

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1980 - N° 338

**LES SYNDROMES MEDIANS
DU TRONC CEREBRAL.**

Données polygraphiques.

Potentiels évoqués somesthésiques et auditifs.

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 25 Septembre 1980
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Henri ROBERT

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 30 Décembre 1951
à SAINT-ETIENNE (Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
H. E. R. STANGE-ELATHE

Année 1955 - 56

LES SYNDROMES MÉDIANS
DU TRONC CÉRÉBRAL.

Données polygraphiques.

Potentialités évolutives sensorielles et motrices.

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 25 Septembre 1955

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Henri ROBERT

docteur des sciences de Lyon

né le 20 Décembre 1931

à SAINT-ETIENNE (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDECINE -

U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1980 - N°

LES SYNDROMES MEDIANIS

DU TRONC CEREBRAL.

Données polygraphiques.

Potentiels évoqués somesthésiques et auditifs.

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 25 Septembre 1980

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Henri ROBERT

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 30 Décembre 1951

à SAINT-ETIENNE (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDICINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1980 - N°

Potentiels évocés somesthésiques et auditifs.
Données polygraphiques.
DU TRONC CÉRÉBRAL.
LES SYNDROMES MÉDIANS



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 25 Septembre 1980
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Henri ROBERT

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 30 Décembre 1951

à SAINT-ETIENNE (Loire)

Président honoraire : M. le Professeur J. BOLDIN.

Président : M. le Professeur D. GERMAIN.

Premier Vice-Président : M. le Professeur M. DUFAY.

Deuxième Vice-Président : M. J.C. DUPLAN, M.A.

Troisième Vice-Président : Melle ECHALLON, étudiante.

Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur Civil.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. de Médecine GRANGE-BLANCHE M. le Professeur Paul ZECH
U.E.R. de Médecine ALEXIS-CARREL M. le Professeur René MORNEX
U.E.R. de Médecine LYON-NORD M. Yves MINAIRE, M.C.A.
U.E.R. de Médecine LYON-SUD M. le Professeur Jean NORMAND
U.E.R. Faculté de Pharmacie M. le Professeur C.A. BIZOLLON
U.E.R. de Techniques de Réadaptation .. M. le Professeur Alain MORGON
U.E.R. de Biologie Humaine M. Jean-Pierre REVILLARD, M.C.A.
U.E.R. E.P.S. M. Albert MILLON, prof. d'E.P.S.
U.E.R. Faculté d'Odontologie de Lyon .. M. le Professeur Jean PARRET
U.E.R. de Mathématiques M. le Professeur Philippe PICARD
U.E.R. de Physique M. le Professeur Jean DELMAU
U.E.R. de Chimie et Biochimie Madame Annick VARAGNAT, M.A.
U.E.R. des Sciences de la Nature M. le Professeur Yves LEMOIGNE
U.E.R. de Sciences Physiologiques Melle le Professeur J.F. WORBE
U.E.R. de Physique Nucléaire M. le Professeur Mark GUSAKOW
I.U.T. I M. le Professeur Albert VILLE
I.U.T. II M. J. GALLET, Directeur ENSAM
Observatoire de Lyon M. G. MONNET, Astronome Adjoint
U.E.R. de Mécanique Melle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Examineurs de la Thèse :

- Président : Monsieur le Professeur B. SCHÖTT
- Assesseurs : Monsieur le Professeur M. DEVIC
Monsieur le Professeur G. AIMARD
Monsieur le Professeur J. COURJON

A JOELLE, ma femme,

A SABINE, ma fille,

A mes parents et grands-parents,

A mon frère,

A toute ma belle-famille,

A mes amis.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR B. SCHÖTT

Il nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse. Les deux semestres d'interne que nous avons passés dans son service ont décidé de notre orientation neurologique.

A la faveur de son enseignement clinique et de l'élaboration de ce travail, nous avons été séduits par la richesse de ses connaissances, son esprit de synthèse et son insatiable curiosité scientifique.

Nous l'assurons de notre respectueuse gratitude.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DEVIC

Nous le remercions d'avoir bien voulu juger ce travail. Au cours d'un semestre d'internat nous avons particulièrement apprécié la clarté et la rapidité de son esprit, ainsi que ses profondes qualités humaines. Nous l'assurons de notre sincère dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. AIMARD

Nous avons été sensible à la rigueur dont il fait preuve tant dans l'abord clinique que spéculatif de la neurologie. Nous avons largement bénéficié de son goût pour l'enseignement. Nous le remercions de bien vouloir juger ce travail et l'assurons de notre profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COURJON

Nous avons pu apprécier tout au long d'une année la qualité de son enseignement dans le difficile domaine de l'électroencéphalographie. L'exceptionnelle richesse de son expérience et son érudition ont forcé notre admiration. Nous le remercions de bien vouloir juger ce travail qui doit tant au dynamisme de son laboratoire. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

Nous remercions plus particulièrement,

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOUVET

qui a interprété les polygraphies présentées dans ce travail. Nous l'assurons de notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TOMMASI et ses Collaborateurs

pour leur accueil dans le Laboratoire de Neuropathologie.

MADAME LE DOCTEUR FISCHER

qui nous a prodigué ses conseils et ses encouragements au long de l'élaboration de ce travail. Ses connaissances et son accueil nous ont été précieux. Sa compétence dans le domaine des potentiels évoqués auditifs précoces rehausse l'intérêt de notre travail. Nous l'assurons de notre sincère gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR MAUGUIERE

qui a réalisé les potentiels évoqués somesthésiques de nos malades et nous a fait bénéficier de ses conseils.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Etudiant hospitalier :

Monsieur le Professeur GALY
Monsieur le Docteur CHAPUY
Monsieur le Docteur SAUBIER
Monsieur le Professeur MONNET
Monsieur le Professeur PASQUIER

Internat :

Monsieur le Docteur J. BERARD
Monsieur le Professeur DUQUESNEL

Nous avons pu bénéficier de son enseignement neuro-radiologique original et rigoureux, et apprécier ses qualités humaines.

Monsieur le Professeur SCHÖTT
Monsieur le Professeur Agrégé TRILLET

L'étendue de ses connaissances et la clarté de son raisonnement ont été un guide précieux pour notre formation clinique.

Monsieur le Professeur Agrégé R. LEVRAT
Monsieur le Professeur M. DEVIC
Monsieur le Professeur G. AIMARD
Monsieur le Professeur VIGNON
Monsieur le Professeur Agrégé MEUNIER
Monsieur le Professeur GARDE

Nous avons été séduit par ses exceptionnelles qualités cliniques dans les domaines de la neurologie et de la psychiatrie. Son enseignement rigoureux et vivant a été pour nous un réel enrichissement.

Monsieur le Professeur Agrégé TROUILLAS

Nous avons apprécié son esprit de recherche et ses vastes connaissances qui s'allient au goût de l'enseignement et de la clinique.

A Madame le Docteur D. BOISSON
A Monsieur le Docteur G. CHAZOT

Les semestres d'interne passés à leurs côtés nous ont permis de progresser dans la neurologie, nous les assurons ici de notre sincère attachement.

— INTRODUCTION —

Ce travail regroupe 14 observations de lésions focalisées de la partie médiane du tronc cérébral recueillies dans le service du Professeur SCHOTT. Huit sont de niveau protubérantiel, réalisant un "Locked-in syndrome" (L.I.S.) et quatre de niveau mésencéphalique réalisant un "syndrome pédonculaire médian (S.P.M.). Nous y avons joint deux observations de "mutisme akinétique" (M.A.), bien que leur topographie ne soit pas purement mésencéphalique, car elles offrent un intérêt particulier pour la discussion. Il n'y a pas de syndrome bulbaire. Quatre observations comportent une vérification anatomique.

Dans la première partie, nous discutons les données anatomo-cliniques classiques concernant le locked-in syndrome et le syndrome pédonculaire médian, ainsi que leurs rapports avec le syndrome comportemental de mutisme akinétique.

La deuxième partie est consacrée aux apports de l'électroencéphalographie classique (Pr COURJON) et des enregistrements polygraphiques de sommeil de 24 h. (Pr JOUVET - 13 malades). Nous préciserons s'il est possible de démembrer les syndromes médians sous l'angle de la réactivité électrique ou d'un trouble particulier de la vigilance.

La troisième partie situe l'intérêt des potentiels évoqués dans le cadre plus général des accidents vasculaires du tronc cérébral.

Les potentiels évoqués somesthésiques (P.E.S.) ont été enregistrés sur 7 malades (Dr MAUGUIERE), certains avec la technique des enregistrements étagés.

Les potentiels évoqués auditifs précoces (P.E.A.P.) ont été enregistrés sur 5 malades (Dr FISCHER).

La quatrième partie ouvre une discussion de synthèse sur les limites nosologiques des différents syndromes abordés et leurs rapports avec la lésion de structures spécifiques ou non spécifiques du tronc cérébral.

— PRESENTATION DES OBSERVATIONS —

Les huit premières observations concernent des Locked-in syndromes protubérantiels :

- Cas n° 1 - Mme ASS...
- Cas n° 2 - Mme BAS...
- Cas n° 3 - Mme BEN...
- Cas n° 4 - Mr GIS...
- Cas n° 5 - Mme JAN...
- Cas n° 6 - Mme LIN...
- Cas n° 7 - Mme ORS...
- Cas n° 8 - Mme ROU...

Les quatre suivantes sont des syndromes pédonculaires médians :

- Cas n° 9 - Mr BON...
- Cas n° 10 - Mr CAR...
- Cas n° 11 - Mme MER...
- Cas n° 12 - Mr ROB...

Les deux dernières sont des mutismes akinétiques :

- Cas n° 13 - Mme VAL...
- Cas n° 14 - Mme VEA...

CAS N° 1 - Mme ASS... 65 ans

Cette malade présente une HTA à 20/11, découverte deux mois avant son accident neurologique, associée à une insuffisance rénale (créatinémie supérieure à 44 mg/l).

L'histoire clinique débute le 25.11.1978 par une hémiplégie gauche brutale avec diplégie faciale. Au cours des 48 premières heures, le déficit moteur gagne l'hémicorps droit. A son arrivée dans le service, la malade est bien consciente, l'hémiplégie gauche est massive et flasque, alors qu'à droite le déficit n'est que de niveau 2. Il existe des réflexes très vifs aux quatre membres et un signe de Babinski bilatéral.

Au niveau géniculé, l'occlusion volontaire des paupières est normale, contrastant avec une grande diplégie faciale inférieure : paralysie labiale, inoclusion de la bouche, très faible protrusion de la langue. La déglutition volontaire est suivie de fausse-route, mais la malade avale sa salive de façon automatique. Les réflexes endo-buccaux sont abolis. Quelques phonèmes sont produits avec difficulté, insuffisants pour une communication orale.

La douleur est perçue sur les deux hémicorps, elle déclenche une réaction de retrait à droite et une mimique faciale d'intensité moyenne. La sensibilité épicritique et le sens positionnel semblent diminués à gauche.

La motricité oculaire ne laisse persister que les mouvements conjugués de verticalité. La latéralité, volontaire ou réflexe, est nulle. La stimulation calorifique froide des conduits auditifs externes n'entraîne pas de nystagmus horizontal, mais quelques secousses rapides verticales. Les réflexes cornéen et photomoteur sont présents.

Cet ensemble correspond aux troubles de latéralité des atteintes pontiques.

Le niveau de conscience est bon, on communique au moyen d'un code : fermeture des paupières pour "oui", oscillations latérales de la tête pour "non". Les fonctions intellectuelles ne sont pas altérées, la malade s'intéresse bien à tout ce qui l'entoure.

L'évolution spontanée est très favorable. A la fin du premier mois, la marche est à nouveau possible, ainsi que la déglutition et la production verbale.

En raison de l'HTA et de l'insuffisance rénale, il n'y a pas eu d'angiographie.

La scintigraphie cérébrale est normale.

Examens paracliniques

Electroencéphalogramme

- Le 27.11.1978 : activité α à 8 Hz, largement répartie, avec de brèves bouffées d'ondes lentes hypervoltées de 3 à 5 Hz, d'aspect irrégulier, d'expression diffuse, affectant une discrète prédominance pour la région temporale gauche ; l'ouverture des yeux ne bloque que très partiellement l'activité α . La SLI est sans influence.

- Le 13.12.1978 : on observe une activité α bioccipitale à 8 Hz irrégulière, bien bloquée par l'ouverture des yeux. Les régions temporales sont le siège d'une riche activité thêta, discrètement majorée par l'hyperpnée. La SLI entraîne de façon symétrique les rythmes occipitaux. D'autre part, l'activité α occipitale est bloquée par les stimulations somesthésiques douloureuses ou non, appliquées successivement sur les deux mains et les deux joues. Ces stimulations auditives bloquent également le rythme α .

Enregistrement du sommeil (Pr JOUVET)

1°) Le 5-6.12.1979 : tracé réalisé sous perfusion de SERMION et CATAPRESSAN.

"Ce tracé révèle l'existence de troubles de la vigilance du type a-éveil puisque la malade oscille perpétuellement entre de courts instants d'éveil et de courtes périodes de sommeil léger (stades I et II). Cette a-vigilance subit cependant une modulation circadienne puisque la partie nocturne du sommeil est discrètement plus riche en stade II et qu'à deux reprises on voit apparaître quelques minutes de sommeil paradoxal.

Si cette malade n'était pas sous traitement de Catapressan, on attribuerait l'existence de cette a-vigilance à une atteinte du système d'éveil soit pré-synaptique au niveau du système ascendant catécholaminergique, soit post-synaptique au niveau du système réticulo-mésencéphalique. Cependant, comme le Catapressan est doué d'une action suppressive extrêmement importante sur le sommeil paradoxal et d'une action hypnogène discrète, on ne peut éliminer l'hypothèse de troubles de la vigilance complexes d'ordre médicamenteux".

2°) Les 18-19 et 20-21.12.1978 :

"Le premier enregistrement n'est valable que pendant la partie diurne du tracé du fait d'un incident technique de l'émetteur. Il révèle de discrets troubles de la vigilance diurne sous la forme de courts endormissements au début de l'après-midi .

Le second enregistrement révèle l'existence d'un sommeil bien organisé, polyrythmique, d'une durée normale, et dont tous les paramètres peuvent être considérés comme normaux, comme en témoignent les chiffres suivants. Temps de sommeil total : 8 h 06.

Stade I : 64 mn, soit 13,1 %
 Stade II : 220 mn, soit 45,2 %
 Stade III : 32 mn, soit 6,5 %
 Stade IV : 66 mn, soit 13,5 %
 Sommeil paradoxal : 104 mn, soit 21,3 %

Cet enregistrement confirme que l'absence de S.P. qui avait été constatée lors du précédent enregistrement était due à l'effet supprimeur du Catapressan".

Potentiels évoqués somesthésiques

- Enregistrement du 7.11.1978 (Dr MAUGIERE) :

"Il existe une altération bilatérale des potentiels ipsi et contro-latéraux qui se manifeste à la fois par une anomalie morphologique (réponse dédoublée après stimulation du nerf médian droit et absence de réponses III et IV après stimulation du nerf médian gauche), et par une augmentation des latences de la réponse. Par contre, le pic de la réponse "thalamo-corticale" survient dans des délais normaux, quel que soit le côté stimulé, ce qui implique l'intégrité de la voie lemniscale dans le tronc cérébral. L'asymétrie des réponses évoquées tardives est mal expliquée et semble devoir être considérée comme le reflet d'une lésion corticale

- Enregistrement du 6.12.1979 (Dr MAUGIERE) :

"Celui-ci est réalisé avec un temps d'enregistrement plus court que le précédent (60 ms), ce qui ne permet pas de comparer les composantes les plus tardives. Ce nouvel enregistrement peut être considéré comme normal et symétrique". A cette époque les altérations de la sensibilité épicrotique et du sens positionnel de l'hémicorps gauche ont d'ailleurs disparu.

Au total, ces deux enregistrements permettent d'éliminer une lésion des voies sensibles sous-corticales.

Potentiels évoqués auditifs précoces

L'enregistrement a été fait par stimulation monaurale par clicks à 4000 Hz, 90 et 80 dB. La série de stimulations a été répétée au niveau de chaque

oreille. On observe :

- A gauche, à 90 dB, le pic I se situe à 1,72 ms, puis 2,09 ms à 80 dB ; les pics V se situent respectivement à 5,91 et 5,98 ms. Les constituants de la réponse sont aisément identifiables et la morphologie est rigoureusement normale.

- A droite, pour chacune des deux séries, le pic I est à 1,95 ms et 2,10 ms ; le pic V est respectivement à 5,88 ms et 5,75 ms. La morphologie de la réponse est normale.

On identifie également très bien le pic VI "THALAMIQUE" à 7,36 ms à gauche et 7,49 ms à droite.

Conclusion : réponses normales.

En résumé, il s'agit d'un tableau de Locked-in syndrome, de mécanisme vasculaire très probable, et dont il faut souligner les particularités suivantes :

- la récupération spectaculaire,
- en phase aiguë la persistance d'une déglutition automatique contrastant avec l'absence de déglutition volontaire (syndrome pseudo-bulbaire pur),
- normalité des P.E.A. précoces,
- l'anomalie transitoire des P.E.S. qui oriente non vers le tronc cérébral, mais vers une atteinte associée pariétale droite,
- l'absence de trouble du sommeil en phase de récupération.

Ceci suggère une lésion très limitée du pied de la protubérance.

CAS N° 2 - Mme BAS... 71 ans

Les antécédents sont représentés par une hypertension artérielle stabilisée à 150/70 sous diurétiques.

Le tableau s'installe en deux temps : le 9.11.1979, hémiplegie droite respectant la face, après une brève phase de vomissements et de diplopie. Il est alors constaté un syndrome de Foville protubérantiel inférieur droit. Le 10.11.1979 une aggravation conduit à une tétraplégie avec réflexes vifs et signe de Babinski bilatéral. Le tonus musculaire est exagéré aux membres inférieurs pendant les deux premières semaines, par la suite il fera place à une hypotonie généralisée.

La motricité faciale supérieure n'a jamais été affectée, par contre aucun mouvement volontaire n'est possible, tant au niveau des lèvres que de la langue, aucun son ne peut être articulé.

La déglutition, volontaire ou réflexe, est impossible.

Le naso-palpébral est présent et s'épuise, l'orbiculaire des lèvres est faible, le réflexe massétérien très vif, les réflexes nauséux et vélo-palatins sont abolis, il n'y a pas de myoclonies du voile.

Sur le plan oculaire, il n'y a pas d'anomalie remarquable :

- les pupilles sont en myosis peu serré, les réflexes photomoteurs et cilio-spinal sont présents,

- la motricité palpébrale est normale ainsi que les réflexes psycho-visuels et cornéens,

- la motricité oculaire volontaire est conservée tant en verticalité que latéralité et convergence,

- la motricité réflexe jugée par irrigation froide des conduits auditifs externes déclenche une déviation tonique conjuguée des globes oculaires vers l'oreille stimulée, prouvant l'intégrité de la B.L.P.

L'utilisation d'un code a permis d'étudier les sensibilités : la pallesthésie, le sens positionnel, le tact et la piqure sont très bien perçus.

La stimulation nociceptive déclenche une mimique faciale supérieure un peu excessive. Il n'y a pas de triple retrait ni de réaction de décérébration.

La communication a pu s'établir par code avec le clignement des paupières, puis avec de petits mouvements de dénégation du chef. Le niveau de conscience est très satisfaisant, la malade s'intéresse à tout ce qui se passe dans sa chambre

et regarde la télévision. Parmi une liste, elle choisit sans erreur l'année, la saison, le nom du président de la république et le résultat d'une addition.

Enfin on note un pleurer spasmodique explosif, le rire spasmodique était aussi présent, mais à un moindre degré et toujours en relation avec une plaisanterie ou une situation cocasse.

Deux mois plus tard, il apparaît une certaine récupération : protusion de la langue, occlusion partielle des mâchoires, flexion et rotation de la nuque, ébauche de prononciation de quelques mots, mouvements des doigts et du membre inférieur gauche.

Le décès interviendra au début du mois de février 1980, dans un hôpital périphérique, à l'occasion d'une infection broncho-pulmonaire. Pas de vérification anatomique.

Etant donné l'âge de la patiente, nous n'avons pas pratiqué d'angiographie vertébrale. Le Scanner (Pr DUQUESNEL) prouve l'absence de lésion hémisphérique, mais la présence d'artéfacts ne permet pas de découvrir une lacune du tronc cérébral.

Examens complémentaires

Le tracé électroencéphalographique est normal avec un rythme α à 8 Hz, stable et réactif à l'ouverture des yeux.

L'enregistrement polygraphique de 24 heures indique un temps de sommeil total de 6 h 25, totalement désorganisé (Pr JOUVET) :

"L'endormissement nocturne est caractérisé par d'importantes pauses respiratoires qui déclenchent rapidement un éveil. De micro-épisodes de sommeil paradoxal surviennent ensuite, dont la durée ne dépasse pas en général quelques brèves minutes. Il va y avoir ainsi alternance de stades I, II, des pauses respiratoires avec éveils brefs et de ces micro-épisodes de sommeil paradoxal qui prennent un aspect de plus en plus répété et qui sont, également, interrompus par des pauses respiratoires. La répartition de ces épisodes au cours de la nuit ne permet pas de retrouver une organisation polycyclique. Leur durée totale est de 36 minutes, soit 12,1 % du sommeil, qui est constitué quasi-exclusivement par du stade II".

On voit que le sommeil est très désorganisé, mais les troubles respiratoires ne permettent pas de les attribuer de façon certaine à la lésion du tronc cérébral.

Potentiels évoqués auditifs précoces (Dr FISCHER)

L'examen a comporté des stimulations répétées à 4000 Hz, 90 et 80 dB. Aucune réponse n'est interprétable en raison des artéfacts créés par l'agitation et les grognements de la patiente.

Potentiels évoqués somesthésiques (Dr MAUGIERE)

Les réponses obtenues sont symétriques, les délais entre le pic cervical et le pic N20 "thalamo-cortical" sont normaux quel que soit le côté stimulé. Cet examen prouve l'intégrité de la voie lemniscale dans le tronc cérébral.

Au total, il s'agit d'un locked-in syndrome probablement vasculaire. La normalité de l'oculo-motricité et l'intégrité de la voie lemniscale suggèrent que la lésion est très limitée au pied de la protubérance, assez bien limitée, près de la jonction avec le bulbe. Les pauses respiratoires sont compatibles avec une extension bulbaire.

CAS N° 3 - Mme BEN... 35 ans (n° 7706747)

On note dans les antécédents des accès de migraine ophtalmique, évoluant depuis 5 ans. Pas d'hypertension artérielle, pas de prise d'oestro-progestatifs.

L'histoire clinique débute le 8.06.1977 par une perte de connaissance avec hémiplégie gauche flasque, proportionnelle et totale. Au cours des trois semaines suivantes, le niveau de conscience reste très médiocre, justifiant le maintien en service de réanimation. L'état clinique s'aggravera puisque l'on constatera une paralysie de latéralité vers la gauche, une diplégie faciale inférieure et un déficit moteur droit. Lorsque la malade est mutée dans le service, la vigilance est bonne, et les déficits sont en voie de récupération. Le bilan artériographique constitué d'une carotide droite et d'une vertébrale gauche, est en faveur d'une thrombose du tronc basilaire à son origine. Les données de l'examen clinique sont les suivantes : triplégie (membre supérieur gauche, membre inférieur gauche, membre supérieur droit partiellement) avec transitoirement hypertonie à droite et hypotonie à gauche. Les réflexes rotuliens sont vifs, avec signe de Babinski bilatéral.

Sur le plan du faisceau géniculé, on note une diplégie faciale respectant la partie supérieure du visage (orbiculaires et releveurs des paupières). Un trismus serré interdit l'examen endo-buccal. Même lorsque cette hypertonie cèdera, l'ouverture de la bouche et la protrusion de la langue sur ordre resteront impossibles. Une certaine déglutition volontaire est obtenue au prix de fausses-routes, l'élocution est impossible ; on communique avec un code oculaire.

Au cours des premières semaines, on observait une paralysie complète de latéralité vers la gauche, avec déviation des yeux vers la droite. En manoeuvre oculo-céphalique on pouvait faire passer la ligne médiane à gauche, mais sans obtenir une abduction complète de l'oeil gauche (Foville protubérantiel supérieur). En outre la verticalité, volontaire ou réflexe, est abolie. La stimulation calorique vestibulaire déclenche des réflexes oculaires dans les directions horizontales, en particulier la stimulation de l'oreille gauche, témoignant de l'intégrité du VI gauche et de la B.L.P.

Trois semaines après l'accident initial, les mouvements oculaires volontaires sont redevenus possibles dans toutes les directions, avec une minime limitation vers la gauche.

Le psycho-visuel est présent.

La réactivité douloureuse est à gauche de type décérébration (extension - pronation), à droite elle est adaptée. L'exacerbation de la réactivité se manifeste au niveau du visage par un violent trismus.

La conscience est perturbée pendant les trois premières semaines, avec des phases de véritable coma. Par la suite, la récupération est complète, la malade communique avec son entourage par des clignements de paupières. Elle est bien orientée dans le temps et l'espace et répond à des questions simples (nom du président de la république, la rose est-elle une fleur ?).

L'évolution favorable s'est poursuivie en centre de rééducation. Au quatrième mois, on ne retrouve que de petites séquelles parétiques à gauche, la marche est presque normale, les réflexes endo-buccaux sont présents, la réactivité douloureuse est jugée normale. A signaler une période de rire spasmodique.

Examens paracliniques

Les premiers électroencéphalogrammes montrent des perturbations diffuses lentes, bilatérales, non modifiées par le SLI alors que les stimulations nociceptives entraînent de courtes bouffées d'ondes delta.

A la sortie du coma, il n'existe plus qu'un ralentissement intermittent des deux régions frontales avec une activité de veille de fréquence α à 9 Hz largement répartie, bilatérale et symétrique, surchargée par des ondes plus lentes delta monomorphes de 2-3 Hz, l'ouverture des yeux ne bloque pas le rythme α .

Un an plus tard, le rythme α réagit à l'ouverture des yeux. Par contre, le spectre rouge de la S.L.I. provoque des bouffées de pointes-ondes, irrégulières, diffuses, de durée égale à une seconde et sans traduction clinique.

L'enregistrement polygraphique de sommeil sur 24 heures est pratiqué à la fin du premier mois (Pr JOUVET) :

"Au point de vue polygraphique, il n'existe aucune atteinte des structures d'éveil puisque, pendant la journée, on note la conservation d'une vigilance par-faite (sur le plan polygraphique). Il persiste d'autre part un rythme circadien de sommeil très strict puisque l'endormissement a lieu vers 22 h 30. On note cependant des troubles importants dans l'organisation du sommeil, mais ceux-ci ne portent pas sur l'organisation du sommeil lent. Les premières heures de sommeil sont bien structurées à ce niveau, avec passages successifs en stades III et IV. Ce fait rend d'autant plus significatif la diminution importante du sommeil paradoxal, celui-ci ne survient qu'en quatre périodes de durée très brève (7 minutes en moyenne) aussi

sa valeur totale n'excède pas 23 minutes, soit 5,67 % du temps de sommeil total. L'atteinte élective du sommeil paradoxal penche en faveur de lésions de la partie dorso-latérale du tegmentum pontique. Par contre, les structures du raphé, et en particulier du raphé dorsal, devraient être complètement épargnées par cette lésion".

A l'époque de l'enregistrement, la patiente ne présentait aucun souvenir de rêve. Cette anomalie a disparu en quelques mois.

Potentiels évoqués somesthésiques (Dr MAUGIERE) (n° 4235, pratiqué le 23.6.1980)

L'examen est réalisé en stimulant le nerf médian au poignet, en enregistrant le signal le long du trajet du nerf au coude au point d'Erb en regard des apophyses épineuses de C7 et de C2 et sur le cortex pariétal contro-latéral. Dans ces conditions de stimulation on observe, après stimulation droite, un potentiel d'action au coude de latence 5,2 ms une réponse au point d'Erb peu ample, de culminance 0,7 ms après la stimulation, des réponses cervicales culminant dans leur portion négative 15,4 ms après la stimulation, une réponse pariétale gauche comportant un pic P15 de latence 55,5 ms une onde N20 de latence 20,1 ms et une réponse positive bifide culminant au 25ème et au 47ème ms. Après stimulation du médian gauche, la latence de la réponse au coude est de 5 ms, la réponse au point d'Erb est très ample, culmine 10,2 ms après la stimulation, les latences des réponses cervicales en C7 et C2 sont de 13,6 ms et la réponse pariétale droite comporte une P15 de latence 15,2 ms, une onde N20 de latence 19,5 ms, suivie d'une réponse positive bifide culminant au 25ème et au 42ème ms.

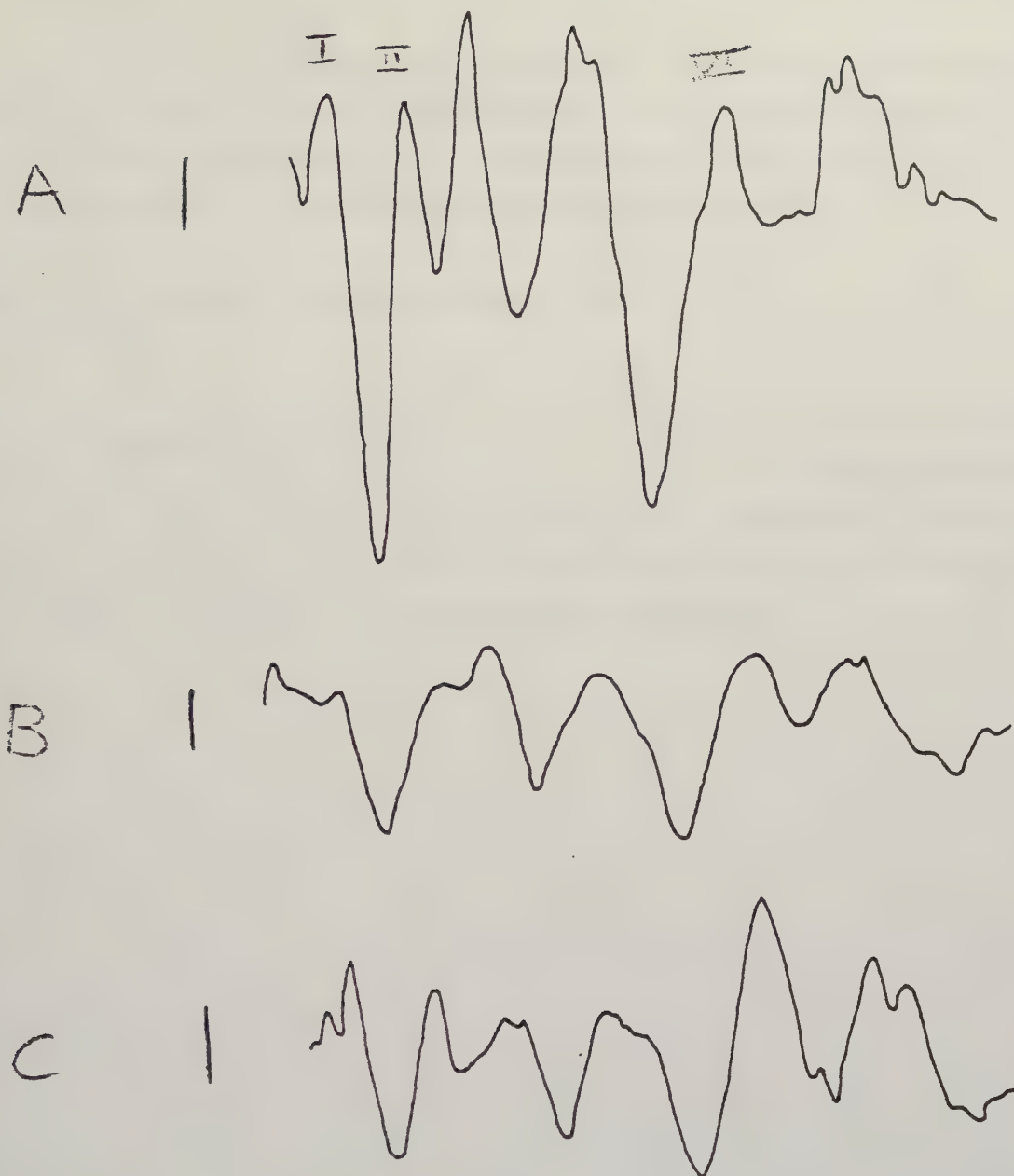
Conclusion : les réponses évoquées somesthésiques étagées sont normales et symétriques.

Potentiels évoqués auditifs précoces du tronc cérébral (Dr FISCHER) (6.12.1979)

L'examen comporte d'abord les stimulations successives de chaque oreille avec des clicks à 4000 Hz, 90 et 80 dB. L'examen a ensuite comporté une stimulation au niveau de chaque oreille à 2000 Hz, 90 et 80 Hz. Dans ces conditions d'examen, on observe :

- à gauche, à 4000 Hz et 80 dB on identifie aisément le pic I à 2,5 ms, le pic V à 6,6 ms. Entre les deux réponses, se situe un élément négatif à 4,7 ms. A 2000 Hz, la morphologie générale de la réponse est superposable avec un pic I à 2,8 ms et un pic V à 6,6 ms.

- à droite, les éléments de la réponse ne sont pas identifiables avec certitude et se dégagent difficilement du bruit de fond. Seule la réponse "thalamique" est bien identifiable à 8,6 ms (le pic VI se situe à 8,3 ms à gauche).



Potentiels évoqués auditifs précoces

A : témoin normal - B et C : réponse évoquée après stimulation gauche (B) et droite (C) cas n° 3.

En juin 1980 il n'y a plus d'asymétrie ni de retard des latences.

Calibration 0,1 μ V - temps d'analyse 12 ms - positivité vers le haut.

Conclusion : réponse très asymétrique. La réponse évoquée auditive précoce obtenue par stimulation de l'oreille gauche est de latence normale, de morphologie et de rapports d'amplitudes sensiblement normaux. Par contre, lorsqu'on stimule l'oreille droite, la réponse auditive précoce est abolie.

P.E.A. du 23.6.1980 : enregistrements normaux.

En résumé, il s'agit d'un locked-in syndrome un peu atypique par les troubles de la motricité oculaire qui se limitent à un syndrome de Foville protubérantiel supérieur. Trois éléments doivent être soulignés : l'atteinte élective du sommeil paradoxal, la récupération spectaculaire des paralysies et l'atteinte unilatérale des potentiels évoqués auditifs précoces.

CAS N° 4 - Mr GIS... 47 ans (n° 7800385)

Ce malade présente dans ses antécédents une hypercholestérolémie et un éthylisme chronique. Les six mois qui précèdent l'épisode actuel sont émaillés de céphalées, vertiges, bouffées vasomotrices et syncopes.

L'histoire clinique débute le 12.01.1978 par un déficit moteur hémicorporel gauche ; dans les jours suivants on voit se constituer un déficit droit et le malade s'enfonce dans un coma de niveau P4 - R3 - D2. L'artériographie met en évidence une thrombose du tronc basilaire. L'état de conscience s'améliore progressivement, permettant le transfert dans un centre de rééducation. Le malade est confié au service du Pr SCHOTT en juin 1978, soit au 7ème mois de la maladie.

A cette époque, la tétraplégie est encore massive, seuls de discrets mouvements volontaires de l'hémicorps droit sont ébauchés. Il existe un signe de Babinski bilatéral et une hypertonie majeure. L'attitude spontanée est en décérébration à gauche pour le membre supérieur, et en semi-flexion à droite. Les deux membres inférieurs sont en extension.

Au niveau géniculé, l'ouverture volontaire de la bouche est limitée. L'hypertonie des masséters est renforcée par les tentatives d'ouverture forcée de la bouche. Il n'y a pas de déglutition volontaire, l'ingestion d'eau entraîne un réflexe de déglutition suivi d'une fausse-route. Enfin il n'y a aucune activité phonatoire.

On observe des myoclonies très rapides de la langue, du voile et du pharynx, permanentes, renforcées par les stimulations nociceptives.

Les réflexes de la ligne médiane sont vifs (naso-palpébral, massétérin, orbiculaire des lèvres).

Sur le plan oculo-moteur, l'attitude spontanée de l'oeil droit est en divergence vers le haut, l'oeil gauche est en position neutre. La réaction d'orientation à l'appel du nom est bonne. Les mouvements conjugués volontaires vers la droite sont impossibles ; vers la gauche, l'adduction de l'oeil droit n'est que partielle. La verticalité est bonne.

Aux manoeuvres oculo-réflexes, l'oeil droit n'est pas influencé, alors que l'oeil gauche se déplace correctement.

L'épreuve de Barany à l'eau froide est négative pour l'oreille gauche. La stimulation de l'oreille droite déclenche une réponse satisfaisante de l'oeil droit, mais incomplète pour l'oeil gauche.

On est en présence d'une ophtaloplégie complexe, type "syndrome et demi de Fischer" droit associé à une altération de la B.L.P. gauche.

Les pupilles sont en myosis peu serré, réactif à la lumière. Le réflexe cornéen est obtenu des deux côtés.

La stimulation nociceptive des deux hémifaces provoque une mimique non hyperpathique. Au niveau des membres, seule la stimulation forte de l'hémicorps droit entraîne une réponse : réaction de décérébration de l'hémicorps gauche et réaction de flexion de l'hémicorps droit.

Le niveau de conscience a été exploré au moyen d'un code avec les mouvements des paupières. Il a paru bon, sans élément de détérioration ni de désorientation. Par contre, le malade n'exprime aucun affect et est indifférent vis-à-vis de son état.

Examens paracliniques

Electroencéphalogramme (17.06.1978)

Il existe une activité à 7 Hz permanente, largement répartie, rarement remplacée par une activité plus rapide de moindre voltage et rétablie par le simple appel du nom. Ces stimulations auditives et nociceptives n'entraînent un blocage de l'activité que pendant une seconde.

Enregistrement polygraphique de sommeil (Pr JOUVET)

"Le tracé ne dénote aucun signe d'a-éveil, puisque le tracé de veille, qui est composé d'un rythme à 7 c/s diffus, qui réagit bien à l'ouverture des yeux, ne présente aucune modulation permettant de repérer l'apparition de sommeil ou même de stade I. Quant au sommeil nocturne, il dénote l'existence de troubles qualitatifs et quantitatifs :

- qualitatifs : puisqu'il apparaît un bref épisode de narcolepsie vers 0 h,
- quantitatifs : puisque l'hyposomnie est très importante : 240 mn de sommeil avec seulement 33 minutes de S.P. (13 %).

On est cependant frappé par l'importance de stades III et IV au cours de cette courte nuit de sommeil.

En conclusion, si l'hyposomnie et l'absence d'a-éveil orientent vers une lésion assez basse du tronc cérébral, les épisodes narcoleptiques vers l'atteinte du raphé dorsal, la persistance d'un pourcentage important de III et IV ne s'accorde pas avec les autres signes".

Potentiels évoqués somesthiques (Dr SETIEY)

La réponse sur l'hémisphère gauche est normale, elle est pratiquement abolie sur le droit. Malheureusement la technique utilisée ne permet pas de préciser le niveau de l'atteinte de la voie lemniscale.

Le scanner

On note deux petites images hypodenses sous-thalamiques postérieures paramédianes droite et gauche, et qui peuvent correspondre à des lacunes.

En résumé, tableau de locked-in syndrome où l'on remarque :

- une ophtalmoplégie complexe atypique,
- une importante hyposomnie avec réduction du S.P.

Ceci suggère une extension au tegmentum pontique unilatérale, assez marquée.

CAS N° 5 - Mme JAN... 70 ans (n° 9978)

On relève, dans les antécédents, plusieurs phlébites, une HTA à 180/10 et depuis 5 ans des troubles de la marche d'allure lacunaire avec rigidité type Forster, réflexes vifs et signe de Babinski bilatéral.

L'histoire clinique débute le 24.09.1971 par une perte de connaissance brutale avec tétraplégie à prédominance gauche, la tête et les yeux étant déviés à droite. Dans le service, la tétraplégie est en fait massive, avec des réflexes rotuliens très vifs et un signe de Babinski bilatéral. L'attitude spontanée est en décérébration, avec une très importante hypertonie.

Au niveau du faisceau géniculé, la protrusion de la langue et l'ouverture de la bouche ne sont pas possibles. Il existe même un trismus permanent renforcé par les tentatives d'ouverture de la bouche avec un abaisse-langue.

La motricité oculaire est discrètement modifiée : faible adduction de l'oeil droit, verticalité un peu limitée.

La poursuite, sur ordre, et les mouvements réflexes par rotation passive de la tête sont normaux.

Les réflexes photomoteurs, cornéens et psycho-visuels sont présents.

La réactivité est exacerbée puisque toute stimulation nociceptive et même l'extension passive des doigts renforce l'attitude de décérébration. Le naso-palpébral est très vif, inépuisable, sa zone de déclenchement est élargie.

La mobilisation passive des membres déclenche une mimique de douleur "hyperpathique".

Il existe une insomnie appréciée cliniquement.

Le niveau de conscience est resté médiocre et l'on n'a pas pu obtenir de communication par un code oculaire. Cependant la malade a exécuté correctement les ordres relatifs à l'oculo-motricité et a manifesté des réactions émotionnelles à la vue de sa famille.

Le décès est survenu après quatre mois d'évolution.

Examens paracliniques

Electroencéphalogrammes

- Le 7.10.1971 : ralentissement de l'activité à 6-7 Hz, diffus, ne réagissant à aucun stimulus, y compris la stimulation lumineuse intermittente.
- Le 14.12.1971, l'activité est à 7 Hz, bien organisée et symétrique. A un certain moment, l'ouverture des yeux entraîne une brève suspension de l'activité occipitale. Le S.L.I. entraîne les rythmes des régions occipitales pour les seules fréquences lentes.

Test au Probénécide :

Le test est réalisé avec 1 g de Probénécide

- Avant : HVA = 110, 5 HIAA = 16,5 , Probénécide = 0
- Après : HVA = 110 (+ 0), 5 HIAA = 19,5 (+ 3,5) , Probénécide = 1,3

Avec ce protocole, l'élévation normale de l'HVA est de 25 ± 7 et celle du 5 HIAA de 8 ± 1 , pour un taux de Probénécide de $3,4 \pm 0,7$ µg/ml. La faible concentration de Probénécide dans le liquide céphalo-rachidien ne permet pas de conclure sur l'absence d'augmentation d'HVA et la faible élévation du 5 HIAA.

Polygraphie

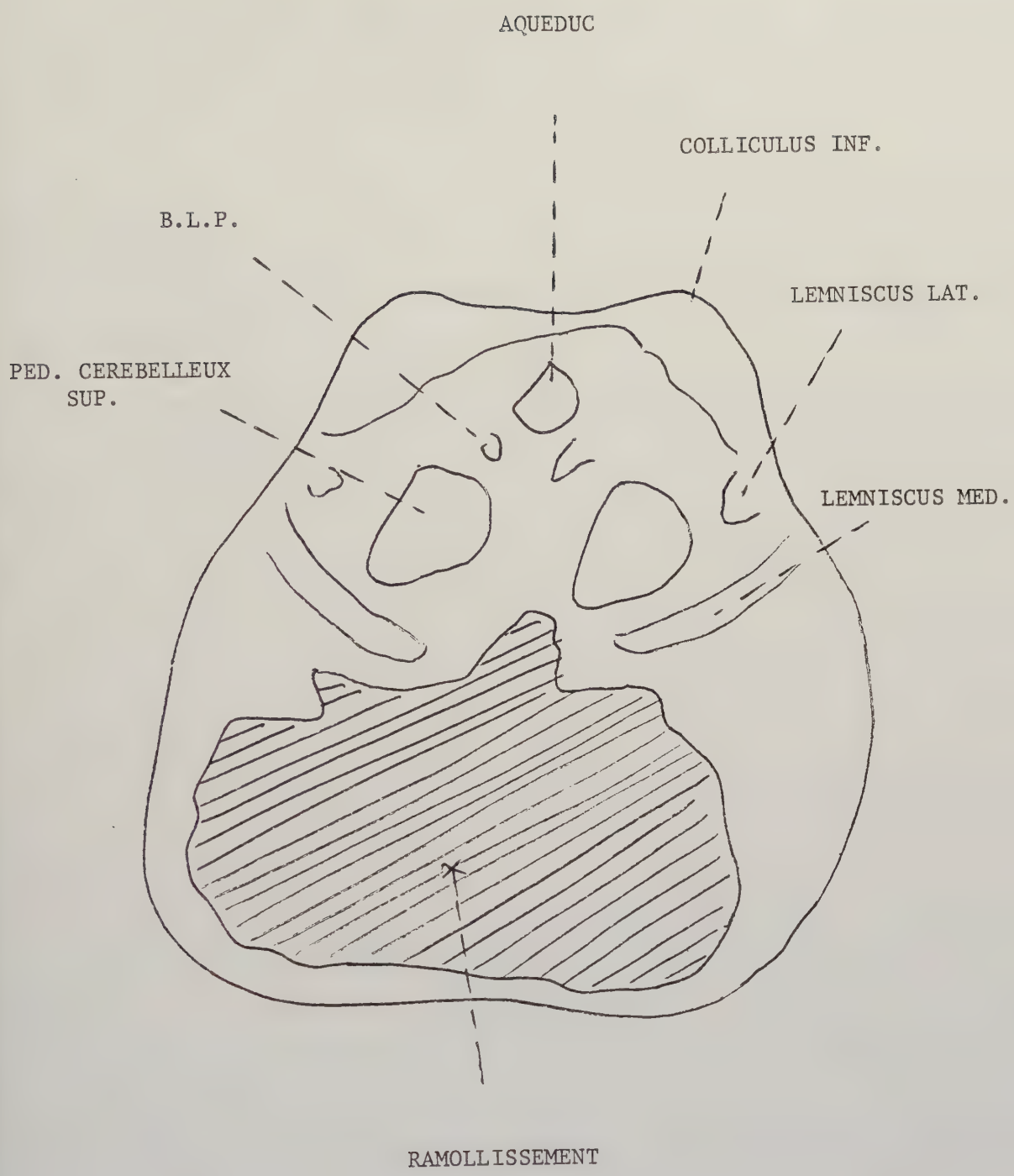
Plusieurs enregistrements ont été réalisés, indiquant une réduction harmonieuse du sommeil total et du sommeil paradoxal.

1. Enregistrement de 11 h 26 : sommeil total 5 h 55 dont stades I-II 48,3 %, stade III 21,3 %, stade IV 2,4 %, SP 27,5 %.
2. Enregistrement nocturne de 11 h : pas de grapho-élément de sommeil.
3. Enregistrement nocturne de 9 h 14 : sommeil total 5 h 18 dont stades I-II 30,4 %, stade III 30,8 %, stade IV 17,97 %, SP 20,6 %.

Examen anatomique (J 10343) (Pr TOMMASI)

Les vaisseaux cérébraux sont le siège de lésions athéromateuses diffuses. L'artère vertébrale droite, d'un calibre quatre fois supérieur à la gauche, est sténosée à 40 %. Le tronc basilaire est sténosé à 80 %, avec une thrombose dans la lumière restante.

L'examen de l'encéphale montre une atrophie corticale antérieure bilatérale modérée et surtout une volumineuse lésion malacique dans le noyau caudé gauche et de très nombreuses lacunes dans les deux putamens réalisant un aspect criblé.



CAS N° 5 (LOCKED-IN)

Enfin, il y a un ramollissement de la protubérance moyenne, d'extension maximale au niveau du pied, et remontant jusqu'à la partie ventrale du tegmentum. L'examen microscopique met en évidence un dépeuplement massif du locus coeruleus.

En résumé, il s'agit d'un locked-in syndrome dont il faut souligner certaines particularités :

- vigilance médiocre, probablement expliquée par l'atrophie corticale frontale,
- comportement oculo-moteur normal,
- hyperpathie et hyperréactivité aux stimulations nociceptives,
- hyposomnie.

CAS N° 6 - Mme LIN... 83 ans (n° 7604991)

Cette malade qui présente de gros facteurs de risque vasculaire (diabète insulino-prive, hypertension artérielle) a présenté antérieurement une hémiparésie gauche régressive.

L'histoire clinique consiste en une tétraparésie de constitution brutale, sans tendance à la récupération. A l'examen, les réflexes ostéo-tendineux ne sont vifs qu'aux membres supérieurs, il existe un signe de Babinski bilatéral contrastant avec une hypotonie musculaire. La motricité faciale est bonne, en particulier pour le facial inférieur, puisque la malade sourit de façon adaptée. Le réflexe massété-rin est aboli.

La protrusion de la langue est possible sur ordre, mais il n'y a ni déglutition ni phonation véritable (elle aurait cependant murmuré son âge).

La motricité oculaire est parfaitement normale, y compris pour la latéralité. Les réflexes photomoteurs et psychovisuels sont obtenus.

Il n'y a pas de trouble sensitif.

Les stimulations nociceptives ne déclenchent pas de mimique hyperpathique, par contre une réaction de triple retrait des membres inférieurs est ébauchée. Pas de réaction de décérébration.

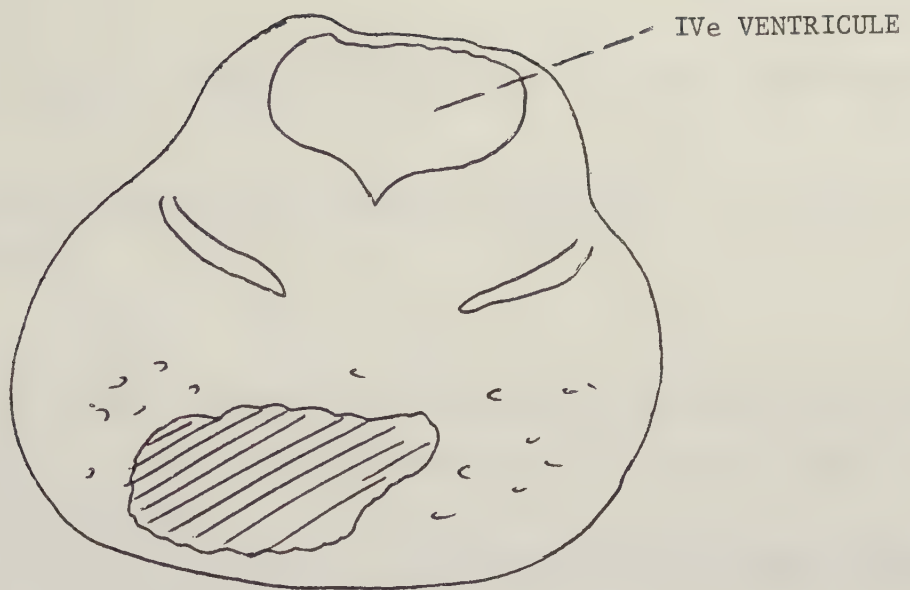
L'état de conscience est bon, la malade s'intéresse à son entourage et communique par code avec des clignements de paupière et des oscillations de la tête.

Un rire et un pleurer spasmodique se manifestent par intermittence.

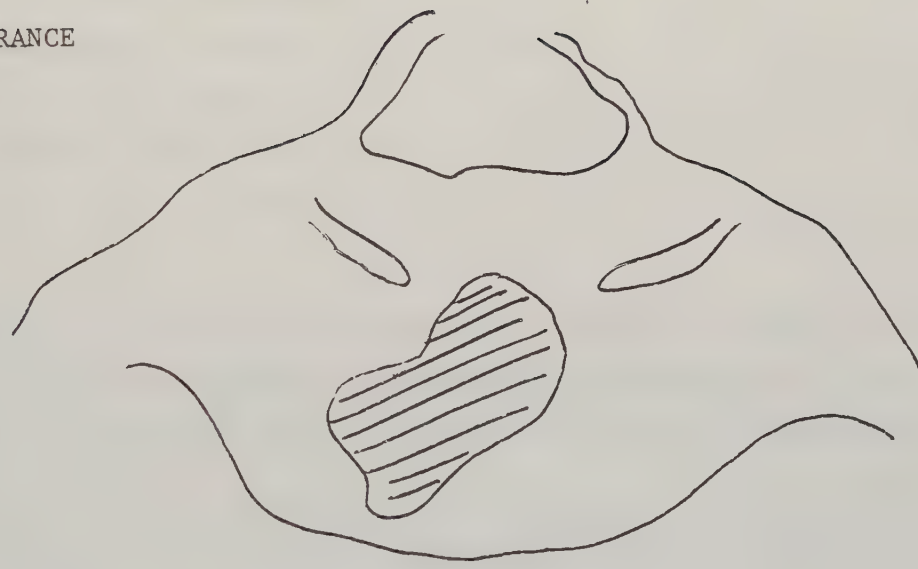
Examens paracliniques

- Un premier électroencéphalogramme pratiqué en phase de déséquilibre du diabète montre un ralentissement global theta ou delta surchargé d'ondes triphasiques. Celles-ci sont bloquées de façon brève par les stimulations sensorielles.
- Huit jours plus tard, les ondes triphasiques ont disparu, le tracé reste globalement ralenti, les stimulations bloquent les ondes les plus lentes.
- Les potentiels évoqués somesthésiques sont normaux, en particulier l'onde N20 "thalamo-corticale" est bien individualisée (Dr MAUGIERE).

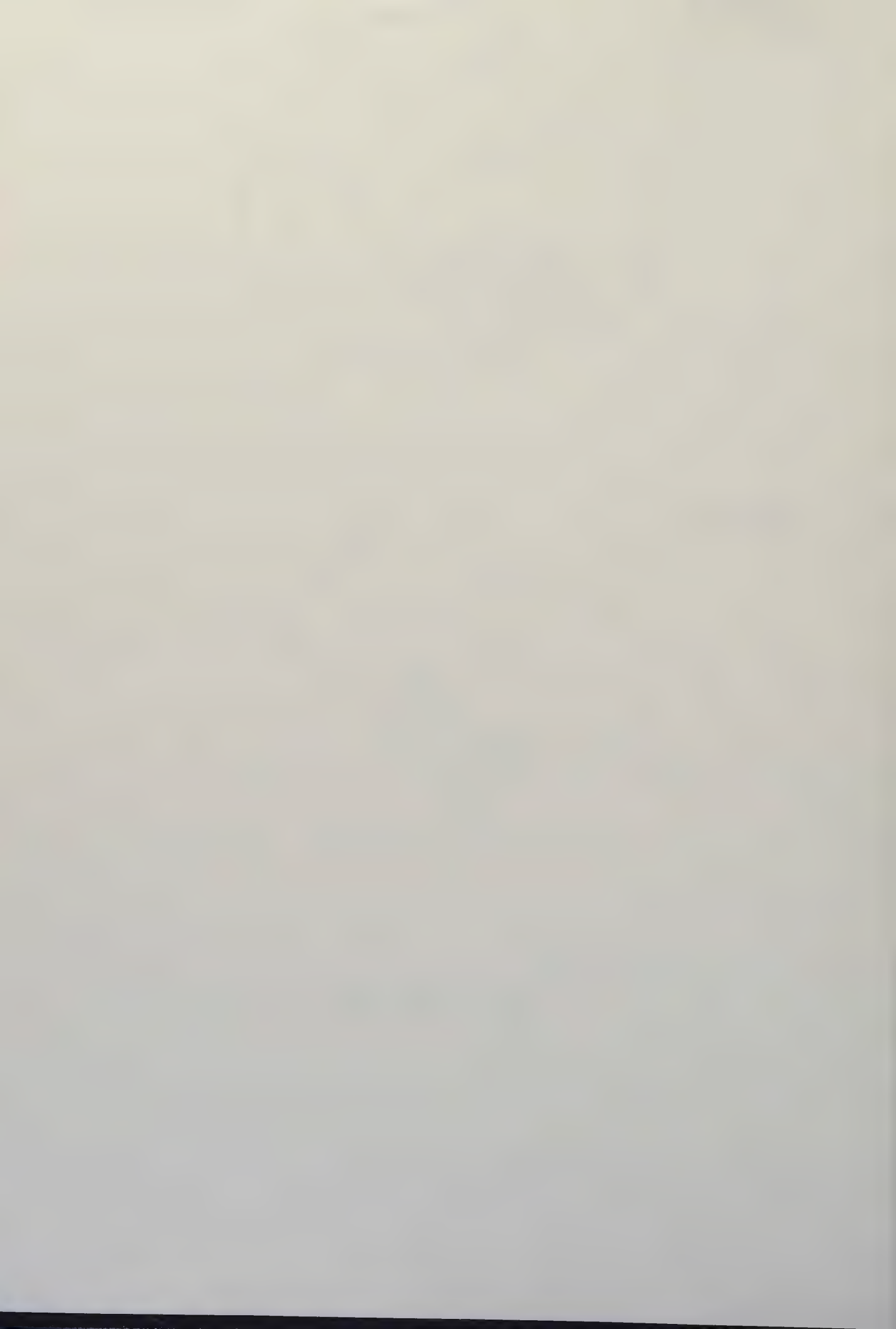
PROTUBERANCE
HAUTE



PROTUBERANCE
BASSE



CAS N° 6 (LOCKED-IN)



En l'absence d'enregistrement polygraphiques, le rythme veille-sommeil a paru normal.

Le décès survient après trois semaines d'évolution dans un tableau d'oedème aigu du poumon.

Données anatomiques (n° 16681)

- L'examen des artères objective une importante athéromatose des artères du polygone de Willis. Le tronc basilaire est obstrué à 90 % à son origine et à 75 % en regard de la protubérance.

- A l'étage hémisphérique, il y a des tracés de ramollissements anciens, en particulier dans le lobe frontal gauche.

- Enfin, le tronc cérébral est le siège d'un ramollissement ventro-médian récent, étendu de la partie haute de la protubérance à la jonction bulbo-protubérantielle. Sur la coupe passant par le noyau du IV, on voit que la lésion est paramédiane gauche, nettement localisée dans le pied, sur la coupe passant par le tronc du V elle s'étend en arrière sur la ligne médiane jusqu'à la hauteur des lemnisques médians, sans les détruire. Les faisceaux longitudinaux médians sont respectés.

En résumé, il s'agit d'un tableau de locked-in syndrome par ramollissement limité du pied de la protubérance, avec atteinte incomplète du faisceau géniculé (respect de la langue et du facial inférieur) et motricité oculaire normale.



Cette malade, sans antécédents particuliers, suivait un traitement gynécologique à base de progestérone.

Son histoire clinique est précédée pendant une quinzaine de jours de céphalées occipitales inhabituelles. Le 25.04.1978, elle fait un malaise accompagné de vomissements et hypotension artérielle. Quelques heures plus tard elle sombre dans un coma profond avec troubles respiratoires et est admise dans le service de réanimation d'un hôpital périphérique. Après dissipation du coma, elle est mutée à l'hôpital neurologique de Lyon.

On note alors une grande tétraplégie avec hypertonie de décérébration spontanée (extension des membres inférieurs, extension-enroulement des membres supérieurs et renforcée par les stimulations nociceptives.

Au niveau de la face, la motricité volontaire des paupières est normale, mais on est surtout frappé par une contracture des muscles faciaux inférieurs et des masséters, réalisant un véritable rictus sardonique et un trismus serré. Lorsque cette hypertonie cèdera, on constatera une parésie volontaire du voile avec abolition des réflexes nauséux et vélo-palatin, le massétérein étant vif. La phonation est impossible.

Sur le plan oculaire, les pupilles sont symétriques et réactives à la lumière, les réflexes cornéens sont vifs, le psycho-visuel est obtenu et bien bloqué. A l'examen de l'oculo-motricité, l'oeil gauche paraît totalement paralysé, tant pour les mouvements volontaires que réflexes par rotation céphalique ou épreuve de Barany :

- l'irrigation froide de l'oreille droite déclenche uniquement un nystagmus de l'oeil droit,
- l'irrigation de l'oreille gauche provoque un nystagmus du seul oeil droit.

Il n'y a pas de trouble sensitif.

La réactivité nociceptive est nettement exacerbée : réaction bilatérale de décérébration avec grimaciation excessive et prolongée. Cette grimace est obtenue par la seule percussion sternale.



La conscience est bien conservée ; la communication s'établit par le moyen d'un code oculaire et l'on peut vérifier que l'orientation temporo-spatiale est bonne. Ultérieurement l'interrogatoire de la malade indiquera qu'elle garde des souvenirs pénibles mais fragmentaires et imprécis de cette période de locked-in syndrome.

Enfin, l'évolution est marquée par l'apparition d'un rire et d'un pleurer spasmodique.

L'artériographie par voie de Seldinger met en évidence une thrombose totale de la partie moyenne du tronc basilaire. La revascularisation est assurée d'une part par les cérébrales postérieures en provenance des communicantes postérieures, et d'autre part par les cérébelleuses postéro-inférieures avec le cercle anastomotique cérébelleux. L'origine de cette thrombose a gardé son mystère : absence de trouble du rythme ou de valvulopathie, vérifiée par échocardiographie, métabolisme glucidique et lipidique normal. Peut-être faut-il incriminer le traitement progestatif qui a précédé l'accident vasculaire.

L'évolution est très favorable, deux ans plus tard les séquelles sont constituées par une hémiparésie droite à prédominance proximale, une difficulté dans les gestes rapides bucco-linguo-faciaux avec un réflexe massétérin vif. Le rire et le pleurer spasmodique sont encore importants et gênants. Elle est revue à l'occasion d'une perte de connaissance brève, d'origine probablement comitiale.

Examens paracliniques

Electroencéphalogrammes

- Le 19.05.1978 : quand la patiente est éveillée, on observe une activité à 8 Hz, réagissant à l'ouverture des yeux exécutée à la demande. Quand la patiente devient somnolente, on observe des bouffées et ondes lentes delta diffuses à prédominance antérieure, bloquées par les stimulations auditives.

Une seule fois on observe des pointes-ondes bifrontaux s'associant aux ondes lentes durant une seconde. Les stimulations nociceptives à l'état de veille entraînent une réaction musculaire de mimiques douloureuses, sans blocage de l' α s'il n'y a pas d'ouverture des yeux.

- Le 11.01.1980 : il existe une activité α à 9 Hz, plus ample à droite, particulièrement stable, réagissant bien à l'ouverture des yeux, non modifiée par l'hyperpnée et le S.L.I.

Sommeil et enregistrements polygraphiques (Pr JOUVET)

Au cours de la phase de locked, la malade déclare avoir eu un mauvais sommeil avec une abondance de cauchemards.

1°) Enregistrement du 22-23.06.1978 :

"Malgré tous les signes cliniques indiquant une atteinte de la formation réticulée pontique, l'enregistrement polygraphique ne met pas en évidence les signes habituellement obtenus dans les cas de locked-in syndrome. En effet, il n'existe pas d'insomnie, au contraire même, pendant la journée, la malade présente à deux reprises des endormissements avec apparition successive des stades I, II, III et IV, sans cependant apparition de S.P.

Le sommeil nocturne, qui débute vers 20 heures, est hâché de très nombreux réveils. Il existe bien sûr une diminution à la fois en valeur relative et absolue du S.P. qui est essentiellement due à la brièveté des phases de S.P. mais leur nombre est normal (5).

Temps de sommeil total = 7 h 12

Stade I	:	80 mn, soit 18,5 %
Stade II	:	243 mn, soit 56,2 %
Stade III	:	28 mn, soit 6,4 %
Stade IV	:	34 mn, soit 7,8 %
S.P.	:	47 mn, soit 10,8 %

En conclusion, on retient la diminution importante du sommeil paradoxal et la conservation d'une modulation du sommeil, en faveur soit d'une récupération de la lésion, soit d'une atteinte purement latérale de la formation réticulée pontique.

2°) Enregistrement du 29-30.01.1980 :

"Le tracé a considérablement évolué depuis le précédent enregistrement. On note au cours de l'éveil une activité α à 10 Hz surchargée d'une activité θ à 3 Hz, qui peuvent parfois prendre une allure irritative et même parfois l'aspect de pointes-ondes typiques. Il n'y a aucun trouble de la vigilance au cours de la journée.

Le sommeil nocturne débute vers 22 heures, et on peut considérer qu'il est quasi-normal au point de vue quantitatif, comme en témoignent les chiffres suivants :

Stade I	:	36 mn, soit 8,8 %
Stade II	:	209 mn, soit 51,2 %

Stade III : 39 mn, soit 9,5 %
 Stade IV : 38 mn, soit 9,3 %
 S.P. : 86 mn, soit 21 %

Sommeil total = 6 h 48.

Les seules discrètes anomalies qui sont encore rencontrées, mise à part la persistance des signes irritatifs (pointes-ondes), sont constituées par un éveil assez long suivant une phase de sommeil paradoxal et la réapparition des stades III et IV dans la deuxième moitié de la nuit.

En conclusion : il existe donc une amélioration considérable, mais la présence de signes irritatifs pourrait faire craindre l'éventualité d'une comitialité ultérieure.

Le scanner réalisé en coupes minces, sans injection de produit iodé (20.01.1980) met en évidence une petite image hypodense à la partie ventrale du tronc cérébral, de niveau mésencéphalo-protubérantielle, mais il est difficile de la considérer avec certitude comme une lacune.

Potentiels évoqués somesthésiques (Dr MAUGIERE) (18.05.1980)

On ne retient ce jour aucun ralentissement des vitesses de conduction somesthésique entre le tronc cérébral et le cortex. Les seules anomalies sont représentées par une diminution d'amplitude de la réponse pariétale ventro-latérale après stimulation du nerf médian droit et aussi par l'existence d'une réponse ipsi-latérale particulièrement précoce après stimulation du seul nerf médian droit.

Potentiels évoqués auditifs précoces (Dr FISCHER)

L'examen a comporté deux séries de stimulations au niveau de chaque oreille (stimulation monaurale par clicks à 4000 Hz, 90 et 80 dB). On observe :

- à gauche, aspect très reproductible avec les stimulations itératives où on observe le pic I à 1,77 ms stable, et le pic V (ou IV-V) à 4,89 ms. La morphologie de la réponse est un peu inhabituelle. Un grapho-élément positif très ample pouvant correspondre au pic VI est identifié à 8,39 ms.

- à droite, le pic I est à 1,70 ms, le pic V à 5,56 ms. Morphologie et rapport d'amplitude habituels.

Conclusion : réponse asymétrique, seule la réponse après stimulation de l'oreille droite pouvant être considérée comme parfaitement normale.

Cette observation de locked-in syndrome par thrombose du tronc basilaire présente certaines particularités :

- sa survenue chez une jeune femme de 33 ans, en dehors de tout contexte cardiaque ou vasculaire,
- son évolution fonctionnelle très favorable,
- l'asymétrie des P.E.A. précoces,
- l'atteinte électorale du sommeil paradoxal en relation avec des souvenirs de cauchemars et sa parfaite récupération polygraphique,
- mise en évidence du ramollissement sur le Scanner en coupes fines,
- l'évolution vers la comitatalité, attestée par la présence de pointes-ondes diffus. Il pourrait s'agir d'une séquelle de l'anoxie corticale engendrée par le coma initial.

CAS N° 8 - Mme ROU... 33 ans

Cette jeune femme de 33 ans ne présente pas d'antécédents, en particulier pas de cardiopathie, pas de prise d'oestroprogestatifs.

L'histoire clinique débute le 20.04.1971 par une hémiparésie droite de constitution brutale. Le lendemain, son état s'aggrave : tétraplégie avec réaction de décérébration bilatérale, mydriase transitoire unilatérale et coma profond. Le bilan artériographique met en évidence une thrombose de la partie moyenne du tronc basilaire. Au terme de la première semaine d'évolution, l'état de conscience est très nettement amélioré et les données de l'examen clinique sont stables.

Sur le plan moteur, la tétraplégie reste massive, la récupération n'autorisant que de faibles mouvements volontaires des poignets et des pieds. Il existe un signe de Babinski bilatéral et une hypertonie majeure.

Au niveau du faisceau géniculé, le déficit épargne le facial supérieur, encore que l'orbiculaire des paupières soit un peu faible. Par contre, la malade ne peut gonfler les joues, souffler ou tirer la langue. Le réflexe nauséeux est faible, le vélo-palatin pratiquement aboli. Il n'y a pas d'amyotrophie de la langue. La déglutition volontaire est difficile et une déglutition réflexe est parfois obtenue. Le réflexe massétérin est normal. Malgré tous ses efforts, la malade n'arrive pas à émettre le moindre phonème.

Sur le plan de la motricité oculaire, on a constaté initialement un syndrome de Foville protubérantiel supérieur gauche. En fait, il récupère rapidement, laissant une simple faiblesse de l'oeil abducteur dans le regard conjugué vers la gauche. La verticalité est bonne, mais la convergence est abolie.

L'épreuve de Barany déclenche à droite comme à gauche un nystagmus harmonieux et symétrique témoignant de l'intégrité des B.L.P.

Le psycho-visuel est obtenu et blocable.

Il n'y a aucun trouble de la sensibilité. La réactivité nociceptive est particulièrement exacerbée puisqu'on déclenche une réaction de décérébration bilatérale et une réaction de grimaciation gauche excessive. Le naso-palpébral est vif, inépuisable, son aire de déclenchement est étendue à toute la face.

Après la phase de coma, la conscience se restaure à un niveau satisfaisant, la malade exécute rapidement les consignes, mais il n'a pas été possible de communiquer par code. Il existe des accès de rire spasmodique.

L'évolution, jugée au 10ème mois, est stationnaire. La vigilance est alors parfaite, mais la récupération motrice n'a pas progressé.

Examens paracliniques

Electroencéphalogrammes

- Le 21.04.1971, en période de coma à activité à 10 Hz largement répartie avec une composante rapide à 18 Hz dans les régions rolandiques et sur le cortex. Toutes les stimulations demeurent inefficaces.

- Le 27.05.1971 : activité à 14 Hz bioccipitale, parfois remplacée par une activité à 7 Hz. Le S.L.I. entraîne les rythmes de façon identique. Ce tracé est considéré comme normal.

Test au Probénécide (15.02.1972)

réalisé avec 1 g de Probénécide I.V. :

- avant : HVA : 75 , 5 HIAA = 16
- après : HVA : 85 (+ 7), 5 HIAA = 18 (+ 2)

L'élévation des deux métabolites est insuffisante, les valeurs normales de ce protocole étant $+ 25 \pm 7$ pour l'HVA et $+ 8 \pm 1$ pour le 5 HIAA. L'interprétation reste malgré tout douteuse car il n'y a pas eu de dosage de Probénécide dans le liquide céphalo-rachidien.

Enregistrement de sommeil (Pr JOUVET)

Plusieurs tracés ont été réalisés, certains après charge en tryptophane.

1°) Enregistrement du 24-25.06.1971 :

"Ce tracé est intéressant car il permet d'évoquer l'existence de lésions des structures médianes ponto-bulbaires atteignant le système du raphé. Il existe en effet une insomnie assez considérable qui porte essentiellement sur le sommeil lent. Celui-ci ne dure qu'une heure et demie, et survient en deux très courtes phases. Par contre, il est intéressant de noter que le sommeil paradoxal est relativement conservé et qu'il peut survenir sans être précédé de sommeil avec ondes lentes.

Si l'on s'en rapporte aux données de l'expérimentation animale, on constate l'existence de troubles atteignant soit le noyau raphé dorsalis, soit le noyau centralis supérieur".

Temps de sommeil total : 3 h 07

Stades I - II : 34,2 %

Stade III : 16,4 %

Stade IV : 10,6 %

S. paradoxal : 38,4 %

2°) Enregistrements du 6 au 9 juillet 1971 :

"Ces enregistrements ont confirmé les données obtenues lors de l'enregistrement du 24.06.1971, c'est-à-dire :

- une diminution importante du sommeil, puisqu'au cours des 4320 minutes d'enregistrement, cette malade n'a dormi que 725 minutes, soit 16,7 % du temps, ce qui représente une diminution de 50 % par rapport à la normale.

- d'autre part, on note l'existence d'un phénomène relativement rare : c'est l'apparition d'épisodes de sommeil paradoxal de type narcoleptique, non précédés par le sommeil lent.

Il est à signaler que cette malade a reçu du tryptophane et que cette drogue n'a déclenché aucune augmentation du sommeil. Cependant, cette expérience reste sujette à caution en raison des vomissements présentés par la malade, ce qui fait que la dose ingérée n'a pu être totalement retenue."

6-7.07.1971 : temps de sommeil total : 3 h 16

stades I - II : 106 mn, 54 %

stade II : 31 mn, 15,8 %

stade III : 26 mn, 13,2 %

S. paradoxal : 16,7 %

7-8.07.1971 : temps de sommeil total : 5 h 28

stades I - II : 216 mn, 65,8 %

stade III : 29 mn, 8,8 %

stade IV : 9 mn, 2,7 %

S. paradoxal : 22,5 %

8-9.07.1971 : ingestion de 5 g de tryptophane à 21 h

temps de sommeil total : 2 h 57

stades I - II : 69 mn, 38,9 %

stade III : 15 mn, 8,4 %

stade IV : 45 mn, 25,4 %

S. paradoxal : 26,9 %

En conclusion : cet enregistrement polygraphique oriente vers une atteinte des structures médianes et il est probable que cette malade ait une atteinte fonctionnelle ou lésionnelle du noyau raphé centralis et/ou du noyau du raphé dorsalis supérieur. La conservation du sommeil paradoxal (21,6 % du sommeil) est en faveur de l'intégrité du raphé postérieur et des structures dorso-latérales du tegmentum pontique."

3°) Enregistrements du 21-22 et 22-23.02.1972 :

"Il existe un net progrès par rapport aux enregistrements de juillet 1971 puisqu'au point de vue quantitatif les différents états de sommeil se répartissent de la façon suivante :

Première nuit : temps de sommeil total : 5 h 57

stades I - II : 73,1 %

stade III : 6,7 %

stade IV : 1,9 %

S. paradoxal : 18,1 %

Deuxième nuit : temps de sommeil total : 6 h 10

stades I - II : 59,3 %

stade III : 11,2 %

stade IV : 9,4 %

S. paradoxal : 19,6 %

Cette malade a donc récupéré une organisation du sommeil à peu près normale puisqu'il s'organise de façon polyphasique. Ceci est en faveur d'une récupération fonctionnelle au niveau des structures médianes du tronc cérébral".

En résumé, il s'agit d'un locked-in syndrome par thrombose du tronc basilaire. Nous remarquerons :

- un syndrome de Foville protubérantiel supérieur régressif,
- la réactivité excessive avec hyperpathie,
- l'évolution parallèle des troubles de conscience et de la réactivité électroencéphalographique.
- l'hyposomnie avec conservation du sommeil paradoxal non améliorée par le tryptophane et qui suggère une atteinte des noyaux raphé dorsalis supérieur ou raphé centralis, avec respect des structures dorso-latérales du tegmentum pontique. Les troubles du sommeil ont remarquablement récupéré.

CAS N° 9 - Mr BON... 61 ans

On note dans les antécédents une intoxication éthylique et tabagique.

L'histoire clinique

Elle débute le 12.03.1975 par un vertige rapidement suivi de troubles de la conscience. Ceux-ci durent environ 48 h et nécessitent une hospitalisation dans un hôpital périphérique. Il est alors constaté un ptosis bilatéral, puis une paralysie de la verticalité. A son arrivée dans le service, un mois après l'épisode initial, il existe une paralysie bilatérale totale de la IIIème paire crânienne : mydriase aréactive, ptosis, strabisme externe. Aucun mouvement de verticalité n'est possible ; dans les tentatives de regard latéral, on remarque un petit nystagmus de l'oeil abducteur témoignant sans doute d'une atteinte de la B.L.P. L'épreuve de Barany est d'interprétation difficile en raison des paralysies nucléaires, cependant la stimulation successive des deux oreilles déclenche de minimes secousses nystagmiques d'abduction.

Par ailleurs, l'examen neurologique découvre :

- un syndrome vestibulaire avec déviation anti-horaire de la marche aveugle,
- un syndrome cérébelleux statique et une petite dysmétrie du membre supérieur gauche.

Il n'y a pas d'atteinte pyramidale ou sensitive.

Les réflexes cornéen et naso-palpébral sont présents, mais le psycho-visuel est difficile à obtenir et inconstant.

La sensibilité nociceptive est normalement perçue, sans réaction exagérée.

Sur le plan des fonctions supérieures, on note des difficultés pour l'évocation des souvenirs récents avec compensation fabulatoire. En fait, l'examen est gêné par une mauvaise attention.

En effet, le malade est souvent somnolent, et reconnaît avoir en permanence envie de dormir. Il conserve des souvenirs de rêves.

L'artériographie humérale droite met en évidence des images d'athérome de la sous-clavière et de l'origine de l'artère vertébrale droite. Il n'y a pas d'anomalie significative au niveau intra-crânien. En fait, une embolie d'origine cardiaque reste possible car on a enregistré au cours de l'hospitalisation un épisode de tachyarythmie.

L'évolution jugée cliniquement avec un recul de cinq mois n'est que partiellement régressive : il n'y a plus de troubles de l'attention ni de fabulation, par

contre le ptosis reste important, l'évocation et la mémorisation à court terme sont faibles.

Examens paracliniques

1°) Electroencéphalogrammes

- Le 23 avril 1975 : activité à 6 Hz, bien organisée mais diffuse, largement répartie, peu modifiée par l'ouverture des yeux. Le S.L.I. est sans effet.

- Le 11 août 1975 : activité à 8 Hz, symétrique, réagissant à l'ouverture des yeux, non modifiée par l'hyperpnée et très bien entraînée par le S.L.I.

2°) Test au Probénécide (Dr RENAUD)

- Le 7 mai 1975 :

Avant Probénécide :

(HVA 38 ng/ml (N = 47 ± 8)

(5 HIAA 33 ng/ml (N = 21 ± 3)

Après Probénécide :

(HVA 43 (N = 172 ± 30) soit + 5 (N = 125 ± 28)

(5 HIAA 96 (N = 114 ± 19) soit + 63 (N = 93 ± 20)

Probénécide : 12,6 µg/ml

$\Delta\text{HVA}/\Delta\text{5HIAA} = 0,08$ (N = 1,36 ± 0,10)

Les résultats de ce test sont en faveur d'un important déséquilibre entre le taux de renouvellement du 5 HIAA (sensiblement normal) et celui de l'HVA très diminué. En conséquence rapport $\Delta\text{HVA}/\Delta\text{5HIAA}$ effondré.

- Le 7 septembre 1975 :

Avant Probénécide :

HVA < 10

5 HIAA < 10

Après Probénécide :

HVA < 10

5 HIAA 47 soit + 37

Probénécide = 2,5

Les résultats de ce test sont beaucoup plus perturbés que les précédents. Les taux de départ de chacun des deux métabolites sont effondrés, malheureusement il n'est pas possible d'affirmer une diminution du taux de renouvellement de l'HVA, compte tenu de la concentration très faible de Probénécide dans le liquide

céphalo-rachidien. Le taux de renouvellement du 5 HIAA est vraisemblablement beaucoup moins touché.

3°) Enregistrements polygraphiques de sommeil (Pr JOUVET) 28-29.04.1978 :

"Le tracé révèle l'existence de troubles de la vigilance diurne, puisqu'à trois reprises, au cours de l'après-midi, le malade s'endort soit aux dépens du sommeil lent (deux fois), soit presque directement en phase de sommeil paradoxal (S.P.) qui évoque une attaque narcoleptique. Cette tendance narcoleptique est signée également par l'endormissement nocturne vers 20 h, qui s'effectue presque directement en phase de sommeil paradoxal. L'organisation polycyclique du sommeil est respectée et on observe une augmentation discrète en valeur absolue et en valeur relative du sommeil paradoxal. L'ensemble de ces signes permet de considérer ce malade plus comme une hypersomnie harmonieuse que comme un a-éveil. Il ne devrait pas y avoir d'atteinte du raphé, mais plutôt une atteinte du faisceau dorsal nor-adrénergique".

Le 26-27.05.1978 :

"Ce nouvel enregistrement permet de confirmer le précédent et démontre une très importante hypersomnie mixte qui est signée par les caractéristiques suivantes : durée du temps de sommeil : 877 minutes. Endormissement très rapide par après la mise en place des électrodes vers 14 h, aux dépens du sommeil lent, suivi dans des délais normaux du sommeil paradoxal. La tendance narcoleptique, observée lors du précédent tracé, a disparu puisque les 12 phases de sommeil paradoxal qu'a présentées ce malade, ont toutes été précédées de sommeil lent. Les autres critères quantitatifs de cette hypersomnie sont les suivants :

Stade I	:	20 mn	4	%
Stade II	:	293 mn,	59,1	%
Stade III	:	36 mn,	7,2	%
Stade IV	:	16 mn,	3,2	%
S. P.	:	130 mn,	26,2	%

En conclusion, le diagnostic d'hypersomnie mixte est étayé encore par cet enregistrement. Un tel syndrome est observé, chez l'animal, après lésion des voies nor-adrénergiques ascendantes paramédianes dans le mésencéphale. Il n'existe aucun signe d'atteinte du raphé."

Le 4-5.09.1975 :

"Ce tracé est presque absolument comparable à ceux des mois d'avril et de mai. La tendance narcoleptique a disparu, mais il persiste toujours une hypersomnie

considérable de type harmonieux, avec endormissement dès la mise en place des électrodes et apparition du sommeil paradoxal après un délai normal d'une heure. Au cours du nycthémère se sont succédés 11 cycles de sommeil, ce qui représente un temps total de sommeil de 800 mn, avec 165 mn de sommeil paradoxal, soit un rapport normal de 20 %."

Au total, il s'agit d'un syndrome pédonculaire médian très typique sur le plan clinique : double atteinte du III, syndrome cérébelleux et comportement d'hypersomnie. La polygraphie précise qu'il s'agit d'une hypersomnie considérable et harmonieuse, sans aspect d'a-éveil. Cette formule correspond en médecine expérimentale à une lésion des voies nor-adrénergiques ascendantes du mésencéphale. Sur le plan métabolique, nous en rapprochons l'effondrement de l'HVA dans le liquide céphalo-rachidien.

CAS N° 10 - Mr CAR... 72 ans

Ce malade de 72 ans présente de gros antécédents cardiaques : arythmie complète, cardiomégalie radiologique et poussées d'insuffisance cardiaque globale. Il était traité par Digoxine et Avlocardyl.

Histoire clinique

Elle débute brutalement le 7.03.1979 par une perte de connaissance transitoire avec hémiparésie droite. Le malade est hospitalisé dans le service le 8.03. Au cours des huit premiers jours, on note un déficit modéré des quatre membres, avec rotuliens abolis et signe de Babinski bilatéral. L'examen est rendu difficile par une tendance permanente à l'endormissement. Le niveau de vigilance se restaurant progressivement, il devient possible de préciser les points suivants (16.03) :

- sur le plan oculo-moteur, il y a un ptosis bilatéral presque complet, la pupille droite est dilatée et déronde . Le réflexe photomoteur est présent à droite comme à gauche, mais la réponse est lente et incomplète. La motricité extrinsèque est très perturbée : paralysie de l'abaissement et de l'élévation du regard, absence totale de mouvement d'adduction. L'abduction est diminuée pour l'oeil droit, alors qu'à gauche elle est normale. L'irrigation froide de l'oreille droite déclenche des secousses rapides en abduction de l'oeil gauche, au niveau de l'oreille gauche elle provoque un nystagmus

Le tableau est celui d'une atteinte bilatérale du III extrinsèque avec une parésie du VI droit.

- Au niveau du visage, la motricité est bonne, la déglutition et la vocalisation sont normales, ainsi que les réflexes endo-buccaux, le psycho-visuel et le naso-palpébral.

- La sensibilité est bien perçue aux quatre membres, mais la stimulation nociceptive qui ne provoquait initialement aucune réaction fera progressivement place à une mimique faciale exagérée.

- Le membre supérieur gauche présente une dysmétrie intentionnelle de type cérébelleux.

- Enfin la tendance à somnoler persiste. Le malade reconnaît avoir toujours sommeil, mais il est facilement éveillable et ne s'endort que lorsqu'il est en situation de relaxation.

L'évolution jugée neuf mois plus tard s'est faite vers la récupération presque complète des paralysies oculo-motrices, la tendance à l'endormissement a disparu. Par contre, un grand tremblement de type cérébelleux perturbe les gestes de la vie courante.

Examens paracliniques

1°) Electroencéphalogrammes

- 12.03.1979 : on observe au niveau de tout l'hémisphère gauche une activité delta polymorphe, à 1,5 Hz non modifiée par les stimulus. La région occipitale droite est le siège d'un rythme thêta à 6-7 Hz, irrégulier, stable, également non réagissant. Des bouffées delta hypervoltées et irrégulières à 1,5 Hz s'observent dans la région fronto-temporale droite. Le S.L.I. n'exerce aucun effet.

- le 23.04.1979 : il existe une activité à 8 Hz, stable, symétrique, réagissant fort bien à l'ouverture des yeux, qui fait apparaître une activité lambda occipitale intermittente. Cette activité alpha est bloquée par le mouvement volontaire du bras exécuté à la demande, mais elle n'est pas modifiée par le pincement.

2°) Potentiels évoqués somesthésiques (Dr MAUGUIERE)

"Après stimulation au poignet du médian gauche, on observe, dans la région rolando-pariétale droite, une réponse évoquée ample, comportant un premier pic négatif culminant à la 20e ms, suivi d'une réponse II II' culminant aux 26e et 44e ms, puis d'une réponse III culminant à la 102e ms.

Après stimulation du médian droit, au poignet, on observe dans la région rolando-pariétale gauche une réponse deux fois moins ample que la précédente, pour laquelle l'onde I est mal individualisable, la réponse II II' s'étalant entre le 30e et le 48e ms, alors que l'onde III est pratiquement effacée, beaucoup moins ample que celle observée à gauche. Les potentiels obtenus après stimulation du médian droit présentent donc des anomalies de la réponse tardive corticale, alors que la partie précoce de la réponse (pic "thalamo-cortical" N20) survient dans des délais normaux.

Cet examen prouve l'intégrité de la voie lemniscale dans le tronc cérébral mais pose le problème d'une anomalie hémisphérique associée (ralentissement prédominant sur l'hémisphère gauche lors du premier électroencéphalogramme)".

3°) Potentiels évoqués auditifs précoces (Dr FISCHER)

L'examen est rendu très difficile par l'existence d'une presby-acousie

très nette sur les fréquences 4000 Hz. L'enregistrement a été fait par stimulation monaurale par clicks, à 2000 Hz seulement, 90 et 80 dB. La série de stimulations a été répétée deux fois au niveau de chaque oreille. On observe :

- à gauche, à 90 dB le pic I est à 2,07 ms lors de la première stimulation et 2,23 ms lors de la seconde. Le pic V est à 8,14 ms.

- à droite, seul le pic I est identifiable à 2,23 ms, le reste de la réponse est aboli.

Conclusion : réponse asymétrique avec abolition probable de la réponse du côté droit où seul le pic I persiste.

4°) Enregistrement polygraphique de sommeil effectué les 3-4.04.1979 de 11 h à 08 h 30 le lendemain matin (Pr JOUVET) :

"Ce malade présente en effet des troubles de la vigilance considérables, dont l'étiologie apparaît vraisemblablement intriquée. Au point de vue qualitatif, on note une activité d'éveil ralentie à 5-6 Hz qui réagit mal à l'ouverture des yeux. Très rapidement, ce mauvais éveil laisse la place à des périodes de véritable sommeil (stade II, parfois III, IV et S.P.), mais de très courte durée, car ce qui frappe, c'est l'existence de troubles respiratoires considérables sous la forme de pauses dont la durée atteint parfois 30 secondes et qui se renouvellent très fréquemment au cours du stade II. Les apnées sont d'origine centrale, comme en témoignent à la fois l'enregistrement diaphragmatique et la thermistance.

L'enregistrement nocturne révèle l'existence d'un très mauvais sommeil, désorganisé, non modulé, hâché de très nombreux éveils. Le sommeil paradoxal est éliminé aussi bien en valeur relative (5,6 %) qu'en valeur absolue (17 mn).

Les troubles respiratoires s'observent de façon continue au cours de cette nuit de sommeil, même au cours du sommeil paradoxal.

En conclusion : il existe bien sûr des troubles de la vigilance diurne, mais qui ne peuvent pas être rattachés à un a-éveil puisqu'il s'agit d'une hypo-somnie nocturne considérable. Les troubles respiratoires d'origine centrale orientent vers une insuffisance cardiaque".

Le tableau clinique est typiquement celui du syndrome pédonculaire médian : double III nucléaire, comportement d'hypersomnie diurne, syndrome cérébelleux. Les fréquentes apnées, probablement secondaires à l'insuffisance cardiaque, n'ont pas permis de mettre en évidence les signes polygraphiques de l'hypersomnie ou de l'a-éveil. Au stade initial, il faut souligner la faiblesse de la réactivité nociceptive et l'absence de réactivité électroencéphalographique.

CAS N° 11 - Mme MER... 60 ans (n° 7600623)

Dans les antécédents, on relève une hypertension artérielle évoluant depuis l'âge de 35 ans (maximum jusqu'à 270 mm Hg). La malade ne se soigne que depuis 5 ans, et avec un assez bon résultat (17/10), mais il y a une hypertrophie ventriculaire gauche et un retentissement au fond d'oeil.

Histoire clinique

Elle débute le 14.01.1976 au cours d'un voyage en automobile, par un besoin irrésistible de sommeil. Quelques heures plus tard apparaissent un ptosis gauche et des céphalées occipitales avec vomissements. Elle est alors hospitalisée dans un hôpital périphérique. Les deux jours suivants sont marqués par une très forte somnolence et le ptosis se bilatéralise.

La malade est mutée à l'hôpital neurologique le 17.01.1976. L'examen met en évidence une paralysie bilatérale du III extrinsèque : ptosis, strabisme divergent, impossibilité totale de l'adduction volontaire. Les pupilles sont en myosis relatif permanent, aréactif à la lumière. On note par ailleurs un signe de Babinski à gauche. Il n'y a pas de syndrome cérébelleux, pas de troubles de la sensibilité, pas d'hypertonie, pas de myoclonies vélo-pharyngées.

En huit jours, le rythme veille-sommeil récupère une répartition normale sur le nycthémère, avec cependant une certaine tendance à l'endormissement diurne si la malade se trouve étendue au calme.

Il n'y a pas eu d'exploration artériographique en raison de l'hypertension artérielle sévère.

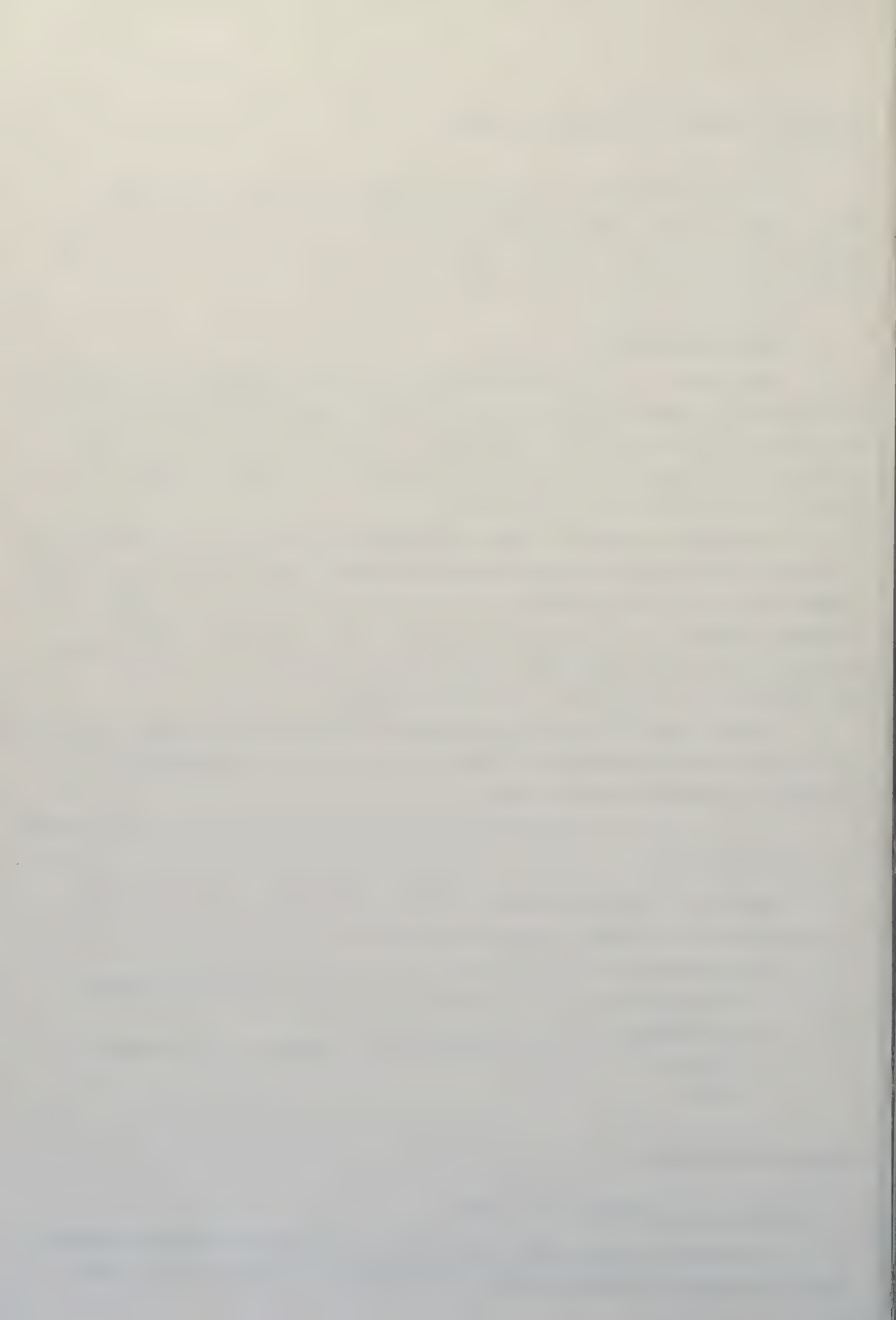
Mme MER... est ensuite suivie au C.H.U. de Marseille. Deux mois après l'installation du syndrome, l'examen clinique met en évidence :

- la récupération du III droit,
- la persistance d'un ptosis gauche, avec paralysie du droit interne,
- un nystagmus vertical,
- l'absence de mouvements volontaires de convergence et d'élévation du regard.

Examens paracliniques

1°) Electroencéphalogramme (19.01.1976)

On observe le plus souvent une activité à 7 cs assez largement répartie, mais très souvent la patiente devient somnolente et l'on note alors des ondes



lentes diffuses, prédominant également dans la région temporale gauche.

2°) Enregistrement polygraphique de sommeil (Pr JOUVET) (22-23.01.1976)

"La malade n'a été enregistrée qu'au cours de la nuit et il est impossible de savoir s'il existe des troubles de la vigilance diurne.

Quant au sommeil de nuit, on peut considérer qu'il est perturbé, surtout aux dépens du sommeil paradoxal, puisque celui-ci ne survient qu'en trois courtes phases d'une durée totale de 44 minutes, soit 10 % de la durée totale du sommeil.

Il existe donc une diminution du sommeil paradoxal qui est en faveur d'une atteinte du tronc cérébral, mais il n'est pas possible de savoir si cette malade présente des troubles du système d'éveil du fait de l'absence d'enregistrement diurne".

Au total, il s'agit d'un syndrome pédonculaire médian, typique par l'atteinte bilatérale du III et du comportement d'hypersomnie. La tendance à l'endormissement diurne constatée sur le tracé électroencéphalographique standard n'a malheureusement pu être confirmée en polygraphie. A signaler une diminution du sommeil paradoxal en valeur absolue et relative, inhabituelle pour une lésion mésencéphalique.

CAS N° 12 - Mr ROB... 72 ans (n° 7902363)

On note dans les antécédents une hypertension artérielle stabilisée à 15,5/8,5 avec un traitement diurétique et β -bloquant.

Histoire clinique

Elle débute le 20.03.1979 avec vertiges et troubles de conscience, pour aboutir à la constitution d'un syndrome de Weber : hémiparésie droite transitoire atteignant le territoire facial inférieur, et mydriase gauche aréactive durable. Au bout de quelques jours, de nouveaux symptômes apparaissent : ptosis bilatéral, spasme en convergence de l'oeil droit qui est en myosis. Aucun mouvement volontaire n'est possible, sauf quelques degrés de latéralité de l'oeil gauche vers la gauche. Les mouvements oculo-céphaliques qui étaient présents à la phase initiale ont disparu. L'épreuve de Barany, pratiquée avec de l'eau froide au niveau du conduit auditif externe droit, déclenche des secousses nystagmiques qui entraînent l'oeil droit jusqu'à la ligne médiane, par contre l'oeil gauche reste en position primaire.

Par ailleurs, la verticalité et la convergence sont totalement abolis.

A l'examen neurologique, les réflexes sont vifs, il y a un signe de Babinski bilatéral, mais le déficit reste très modéré, localisé à l'hémicorps droit. Le massétérin est vif et les réflexes endo-buccaux sont facilement obtenus.

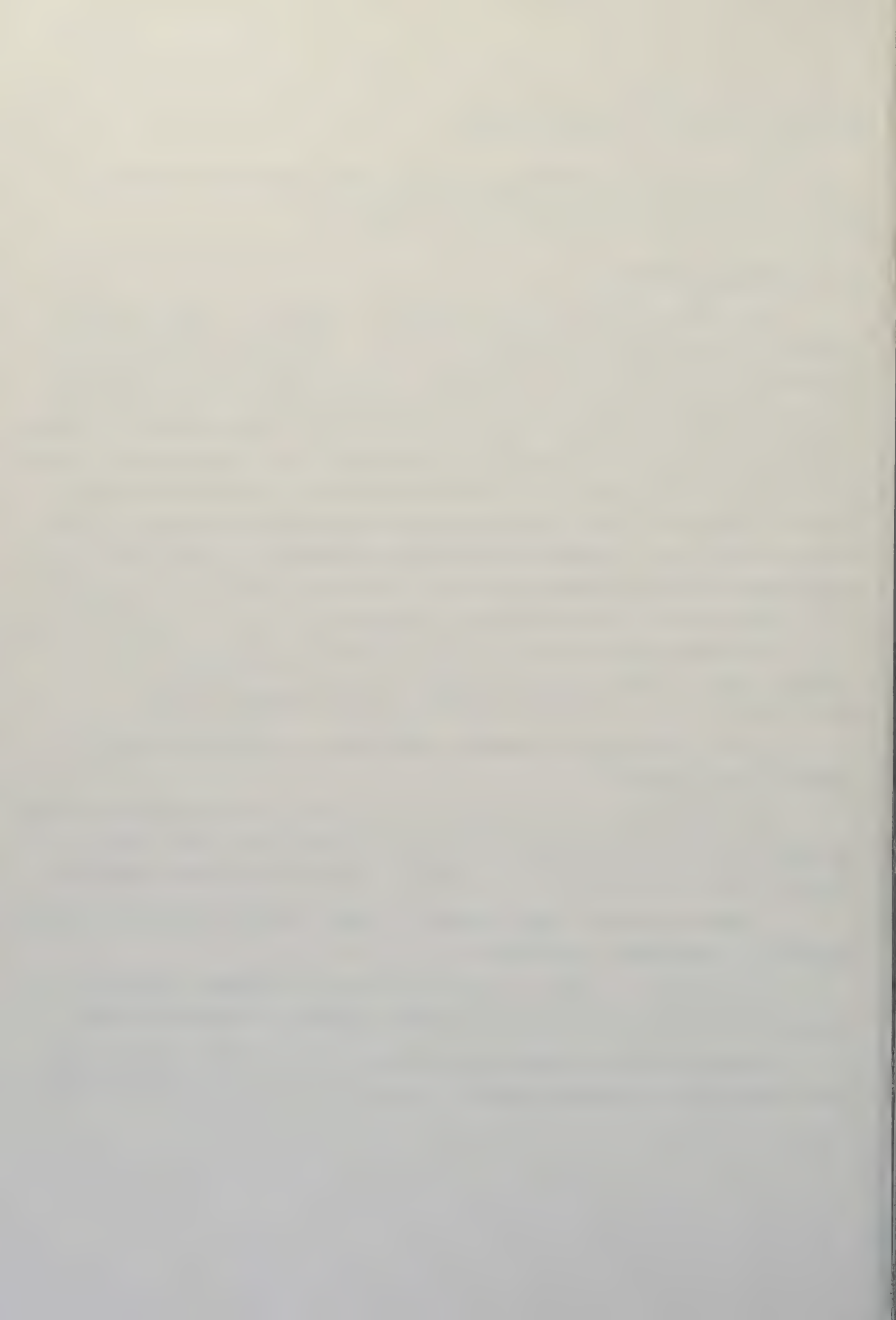
Le tonus est exagéré aux membres inférieurs, de type élastique avec un élément oppositionnel.

La sensibilité à tous les modes est conservée. La stimulation douloureuse déclenche une réaction d'extension-enroulement des deux côtés, avec plainte et mimique faciale. La réactivité à la stimulation plantaire est plutôt exacerbée.

Le membre supérieur gauche présente un petit syndrome cérébelleux cinétique : dysmétrie et tremblement intentionnel.

La vigilance est bonne, le malade est capable de répondre à des questions complexes. Une dysarthrie paralytique perturbe cependant l'expression verbale.

L'évolution jugée six mois plus tard est assez favorable: reprise de la marche sans aide et autonomie complète. Par contre l'état oculaire est inchangé.



Examens complémentaires

1°) Electroencéphalogrammes

- 24.03.1979 : activité peu voltée de fréquence 10 Hz, diffuse et symétrique, non modifiée par les stimulations auditives ou nociceptives, ou par l'ouverture spontanée des yeux. A cette activité se surajoutent des bouffées de rythmes rapides, à 16 Hz, d'expression diffuse.

- 18.04.1979 : on observe aujourd'hui un aspect différent du fait de la présence d'une composante lente delta fréquente, diffuse, bloquée par les stimulations auditives de façon transitoire. Lorsque les ondes lentes réapparaissent, elles sont plus marquées dans la région temporale gauche. La répétition des stimulus entraîne la même modification. Les ondes lentes persistent au cours de la S.L.I.

2°) Enregistrement polygraphique de sommeil de 24 h (Pr JOUVET) (25-26.04.1972)

"Le malade a été enregistré une semaine après l'arrêt du Catapressan. L'activité d'éveil se caractérise dans les régions postérieures par un rythme 6-7 Hz réagissant à l'ouverture des yeux, tandis que les régions bifrontales sont le siège d'un rythme à 2 Hz qui apparaît en bouffées peu voltées.

Au cours de la journée, on note l'apparition d'une longue période de sommeil d'une durée de 1h 30 environ, avec apparition de sommeil paradoxal après un délai normal, ce qui élimine un syndrome narcoleptique. Après cet endormissement post-prandial, le malade reste réveillé jusqu'à l'endormissement nocturne qui a lieu à 22 h.

Le sommeil peut être considéré à la limite de la normale en ce qui concerne les paramètres quantitatifs :

Stade I	:	50 mn,	9,8 %
Stade II	:	304 mn,	59,6 %
Stade III	:	61 mn,	11,9 %
Stade IV	:	20 mn,	3,9 %
S.P.	:	75 mn,	14,7 %

Temps total de sommeil : 8 h 30.

On note donc seulement l'existence d'une diminution discrète du sommeil paradoxal surtout aux dépens de la durée moyenne des épisodes (18 mn). Il existe par contre quelques signes qualitatifs traduisant quelques dysfonctionnements à l'intérieur du sommeil : rares blépharospasmes apparaissant en général avant les périodes de sommeil paradoxal, quelques pauses respiratoires surtout en fin de nuit.



A signaler également qu'au cours du sommeil paradoxal sont observés encore des mouvements oculaires dont l'amplitude est extrêmement réduite.

En conclusion : ce travé ne révèle pas l'existence d'un a-éveil comme cela pourrait s'observer après une atteinte du système d'éveil. Il révèle plutôt l'existence d'une hypersomnie diurne".

Au total, il s'agit donc d'un accident vasculaire mésencéphalique gauche, avec une extension secondaire dans le pédoncule cérébral droit et la région pré-tectale. Le tableau réalisé est proche du syndrome pédonculaire médian par sa double atteinte nucléaire du III, et un syndrome cérébelleux. Il en diffère quelque peu par l'importance du syndrome pyramidal, et surtout par sa formule polygraphique qui révèle non pas un a-éveil, mais une hypersomnie diurne.

CAS N° 13 - Mme VAL... 50 ans

Les antécédents sont uniquement marqués par une hypertension artérielle mal équilibrée.

Son histoire clinique débute le 19 août 1968 par une hémorragie méningée sans signe de localisation. L'artériographie montre un volumineux anévrysme de la bifurcation du tronc basilaire. L'hémorragie récidivant le 17 septembre, on pose l'indication opératoire. L'abord est pratiqué par voie fronto-temporale droite, avec résection de la portion antérieure du lobe temporal. L'intervention est compliquée par la rupture de l'anévrysme. L'hémostase est assurée temporairement par un clamp obturant les 3/4 du tronc basilaire, puis un clamp définitif est placé sur le collet. Au cours de l'intervention, il a également été nécessaire de ligaturer et de sectionner la communicante postérieure droite.

Au sortir de l'intervention (19 septembre), la malade présente une longue phase de coma de près d'un mois, réagissant uniquement à la douleur. Par la suite, son état s'améliore légèrement, elle est capable, sur ordre, d'ouvrir et de fermer la main gauche, d'ouvrir son oeil droit et de déglutir. Le naso-palpébral et le psycho-visuel sont obtenus. Le tonus musculaire est diminué aux quatre membres et il existe un signe de Babinski bilatéral.

Sur le plan oculaire, il n'y a pas de mouvement spontané, au repos les globes oculaires sont en divergence avec des pupilles en mydriase aréactive. Cette atteinte bilatérale du III signe le niveau mésencéphalique. Les stimulations douloureuses déclenchent une simple réaction d'éveil.

Après l'intervention, le comportement est celui d'un mutisme akinétique typique : aucun mouvement spontané, sur ordres répétés quelques mouvements sont ébauchés. La patiente ne parle pas, ne répond à aucune question.

Examens complémentaires

1°) Electroencéphalogrammes

- 9.09.1968 (préopératoire) :

Activité à 9 Hz, avec une composante thêta, diffuse, bloquée par l'ouverture des yeux et les stimulations auditives. L'hyperpnée entraîne un ralentissement global.

- 21.10.1968 (postopératoire) :

Activité à 6 Hz, largement répartie. Certaines stimulations sensorielles font apparaître des ondes plus lentes, amples, diffuses. Parfois ces ondes lentes apparaissent sans stimulus apparent.

- 9.01.1969 : on note aujourd'hui une importante asymétrie : à gauche, activité thêta irrégulière, associée parfois à une composante delta, tandis qu'à droite, on note une activité constamment plus ample et plus lente, et surtout la présence de pointes-ondes très fréquents, intéressant actuellement tout l'hémisphère. La plupart des stimulations nociceptives demeurent inefficaces.

2°) Enregistrement polygraphique de sommeil effectué les 11-12-13.02.1969 (Pr JOUVET)

"Au cours de cet enregistrement, la malade a présenté un état de sommeil constituant 15 heures, soit plus des 2/3 de l'enregistrement. Son sommeil est particulièrement mal organisé, et nous n'avons pu classer que deux stades, constituant chacun 50 % de l'enregistrement. A aucun moment, il n'a été vu de signes polygraphiques ou comportementaux de sommeil paradoxal."

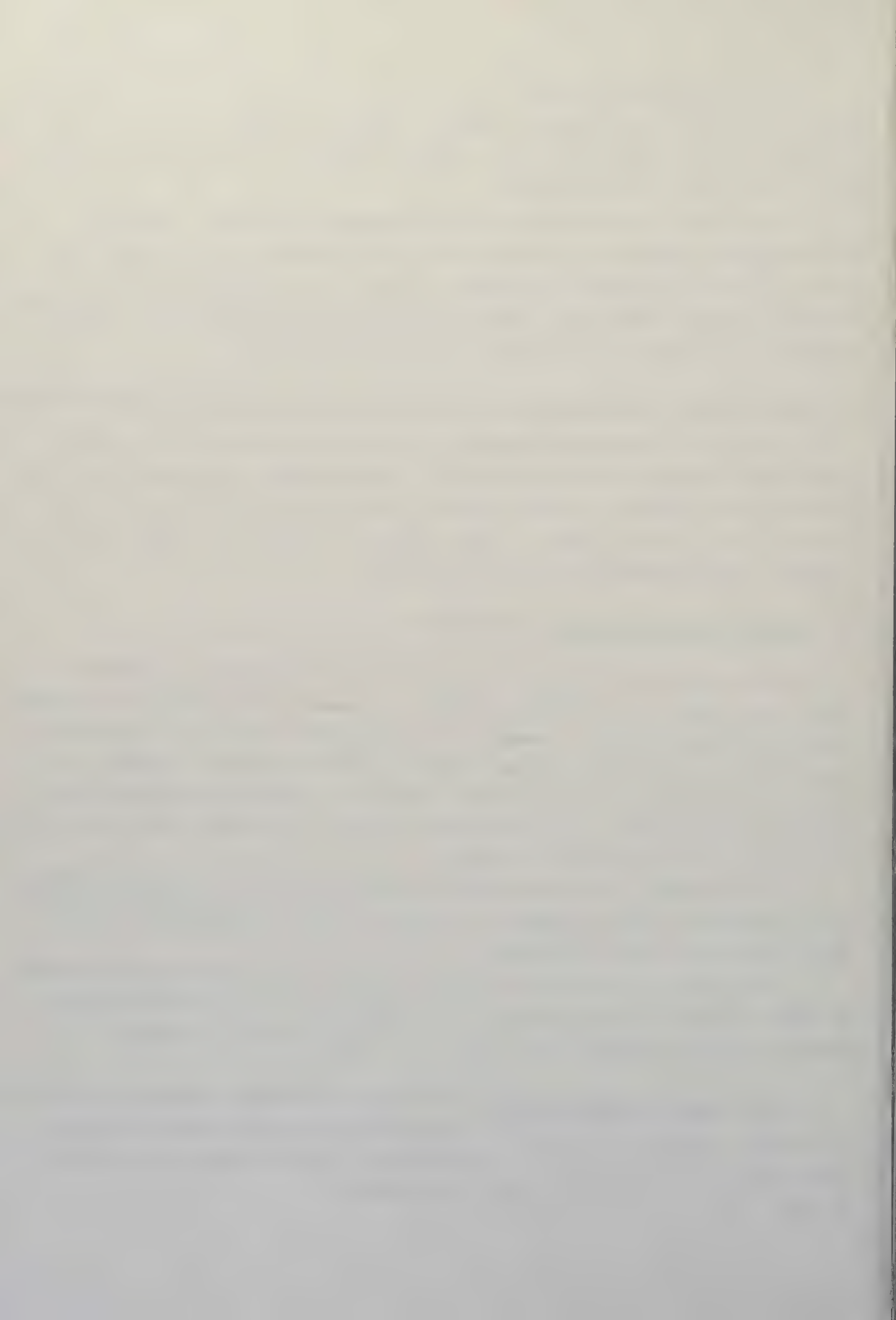
3°) Examen anatomo-pathologique (Pr TOMMASI)

a) "Le polygone est disséqué : le clippage de la communicante postérieure droite est retrouvé, la communicante postérieure gauche est de calibre et de morphologie parfaitement normaux. L'examen de la région opérée montre que l'extrémité du clamp de Mayfield oblitère l'artère cérébrale postérieure gauche, en amont de la naissance de la communicante postérieure gauche. Les artères cérébelleuses supérieures droite et gauche sont parfaitement normales. La cérébrale postérieure droite est normale, non intéressée par le clamp.

Par ailleurs, le sac anévrysmal est clippé à sa base, et le tronc basilaire est perméable sur toute sa longueur. Le tronc de l'artère cérébrale postérieure gauche est libre en aval du clippage.

Par contre, il est plus difficile d'apprécier avec exactitude les relations du clamp de Mayfield avec le pédicule rétro-mamillaire ; il est probable qu'une partie du chevelu artériel de ce dernier soit intéressée par le clamping.

b) Les coupes du tronc cérébral montrent un ramollissement pédonculaire qui, de bas en haut, commence dans le pied du pédoncule gauche et le locus niger gauche, puis, vers le haut, remonte sur le raphé médian, jusqu'à l'aqueduc de Sylvius... En bas, elle ne descend pas dans la protubérance.



c) Les coupes vertico-frontales montrent une lésion nécrotique dans le thalamus droit, et à gauche, ce qui semble bien être la prolongation supérieure, intrathalamique, du ramollissement pédonculaire. L'ensemble de ce ramollissement pédonculo-thalamique évoque donc bien une atteinte du pédicule rétro-mamillaire.

d) Examen histo-pathologique

L'examen de ces prélèvements confirme le gros ramollissement pédonculaire médian ventral, avec une prolongation inférieure et supérieure très étendue dans la protubérance et les noyaux gris centraux. En outre les coupes très antérieures montrent un ramollissement cortical dans le territoire des deux cérébrales antérieures, en pleine organisation glio-vasculaire.

En conclusion, nous sommes en présence d'un mutisme akinétique typique apparu après clippage accidentel du pédicule artériel rétro-mamillaire. La lésion est représentée par le classique infarctus en aile de papillon mésencéphalo-thalamique, associée il est vrai à un infarctus cortical ancien dans le territoire des artères cérébrales antérieures.

CAS N° 14 - Mme VEA... - 56 ans.

Cette malade de 56 ans ne présente aucun antécédent particulier.

Elle est hospitalisée le 4.03.1976 pour des troubles de la marche évoluant depuis dix-huit mois, à type d'astasia-abasia. L'examen met en évidence un syndrome tétra-pyramidal légèrement déficitaire à gauche et un réflexe de préhension bilatéral. Le comportement est marqué par une apathie, alternant avec des phases ludiques. Il y a une incontinence urinaire. Ce tableau de type frontal est rattaché à une hydrocéphalie triventriculaire : la P.E.G. et la ventriculographie iodée précisent que le blocage se situe au niveau de l'aqueduc de Sylvius. L'artériographie humérale est en faveur d'une petite tumeur para-épiphysaire irriguée par la choroïdienne postérieure droite.

La malade est opérée le 4.05.1976. Une petite tumeur remplit la fin de l'aqueduc de Sylvius. Elle est disséquée du plancher et réséquée avec une partie de la lame quadrijumelle qui lui fournit ses pédicules vasculaires. La perte de substance est limitée en avant par la commissure blanche. L'aspect histo-pathologique est celui d'un astrocytome fibrillaire de grade I.

Les suites opératoires sont troublées par des difficultés respiratoires nécessitant une ventilation assistée par trachéotomie. A son retour dans le service, en juin, elle se trouve dans un état de mutisme akinétique. Celui-ci reste inchangé pendant six mois, le décès se produit en décembre 1976, lié à des complications infectieuses de décubitus.

Spontanément, la malade ne prononçait aucune parole, ne faisait aucun geste. Elle ne parla que quatre ou cinq fois :

"Bonjour", murmuré après de nombreuses stimulations.

"C'est pas trop tôt" après un soin d'escarres.

Etes-vous bien ? "Faut le dire vite !"

Sur ordre répété, elle esquissait quelques mouvements de l'hémicorps droit. Cette akinésie contraste avec sa présentation : elle reste les yeux ouverts, paraissant très présente. En fait, elle n'a pas de réaction d'orientation lorsque l'examineur pénètre dans la pièce ; le regard s'oriente après des appels insistants ou si on lui présente des images. Elle est capable de suivre un objet déplacé dans le champ visuel. Laissée à elle-même, elle fixe le vide ou explore lentement à droite et à gauche.

Sur le plan affectif, son visage n'exprime aucun sentiment, il n'y a ni rire ni pleurs, sauf à l'occasion d'une visite de sa famille.

A l'examen, le psycho-visuel est parfaitement obtenu , de même que le naso-palpébral et le cochléo-palpébral, le massétérin n'est pas exagéré.

Les réflexes sont normaux, il n'y a pas de signe de Babinski ni d'Oppenheim. Le tonus est normal au cours des premiers mois, puis il se fixe aux membres supérieurs dans une attitude de décortication (flexion-pronation).

Les fonctions du faisceau géniculé et l'oculo-motricité sont normales.

La réactivité douloureuse est plus nette sur l'hémicorps droit (piqûre, pincement, douleur articulaire), mais il faut un stimulus plus fort que chez le sujet normal. La main ébauche un mouvement pour écarter la piqure et la mimique douloureuse s'exprime par les seuls sourcils. Une fois, elle murmure "oui" lorsqu'on lui demande si "ça fait mal ?"

Le décès est survenu le 16.12.1976 dans un tableau de surinfection broncho-pulmonaire.

Examens paracliniques

1°) Electroencéphalogrammes

- 16 juin 1976 : il persiste une activité thêta diffuse, non modifiée par l'ouverture des yeux, qui atténue par contre les ondes plus lentes observées dans la région frontale droite. Ces ondes delta polymorphes s'associent de temps en temps à des pointes. La S.L.I. est sans effet.

En période postopératoire :

- 18 mai 1976 : pendant la plus grande partie de l'enregistrement, on note une activité à 4 Hz assez ample, diffuse, bloquée de façon temporaire et inconstante par les stimulations auditives. On observe une tachycardie à 120, et une polypnée à 25/mm. Quand la patiente donne des signes cliniques de sommeil, on observe une activité beaucoup plus rapide et moins voltée. Si la fréquence cardiaque demeure aussi rapide, on observe par contre un ralentissement de la fréquence respiratoire qui passe à 16/mm. Les stimulations auditives à ce stade font apparaître, de façon transitoire, l'activité à 4 Hz antérieurement observée.

- 19 octobre 1976 : il existe une activité thêta diffuse de 5-6 Hz, mêlée à une composante plus lente delta. Dans la région frontale droite, on observe des ondes delta à 2 Hz, très intermittentes. Les stimulations nociceptives entraînent en général un blocage des ondes les plus lentes tandis que les stimulations auditives font apparaître, lorsqu'il existe une activité thêta diffuse, de courtes bouffées d'ondes lentes delta diffuses.



2°) Test au Probénécide (Dr RENAUD)

- L.C.R. avant (16.07.1976) :

HVA = 37 ng/ml (N = 47 ± 8)

5 HIAA = 41 ng/ml (N = 21 ± 3)

- L.C.R. après (19.07.1976) :

Probénécide = 24,6 ng/ml (N = $18,3 \pm 4,0$)

HVA = 152 (N = 172 ± 30), soit + 115 (N = 125 ± 28)

5 HIAA = 216 (N = 114 ± 19), soit + 175 (N = 93 ± 20)

Rapport des augmentations : 0,657 (N = $1,36 \pm 0,10$)

Compte tenu du taux élevé de Probénécide dans le liquide céphalo-rachidien, ces résultats sont en faveur d'une faible diminution (- 25 %) du taux de renouvellement de l'HVA, alors que celui du 5 HIAA est augmenté (+ 40 %).

3°) Enregistrements polygraphiques de sommeil (Pr JOUVET)

(les 28.06.1976 et 12.07.1976 - 24 h chacun)

"Les deux enregistrements sont comparables et révèlent l'existence d'une absence quasi-totale de sommeil. L'activité d'éveil est surchargée d'une composante lente à 5-6 Hz et il existe de discrets assoupissements en stade I (au cours desquels l'activité devient plus microvoltée). Les périodes de sommeil léger sont courtes et hâchées. Elles représentent seulement 77 minutes sur 24 heures pour le premier enregistrement, et 48 minutes seulement sur 24 heures pour le second.

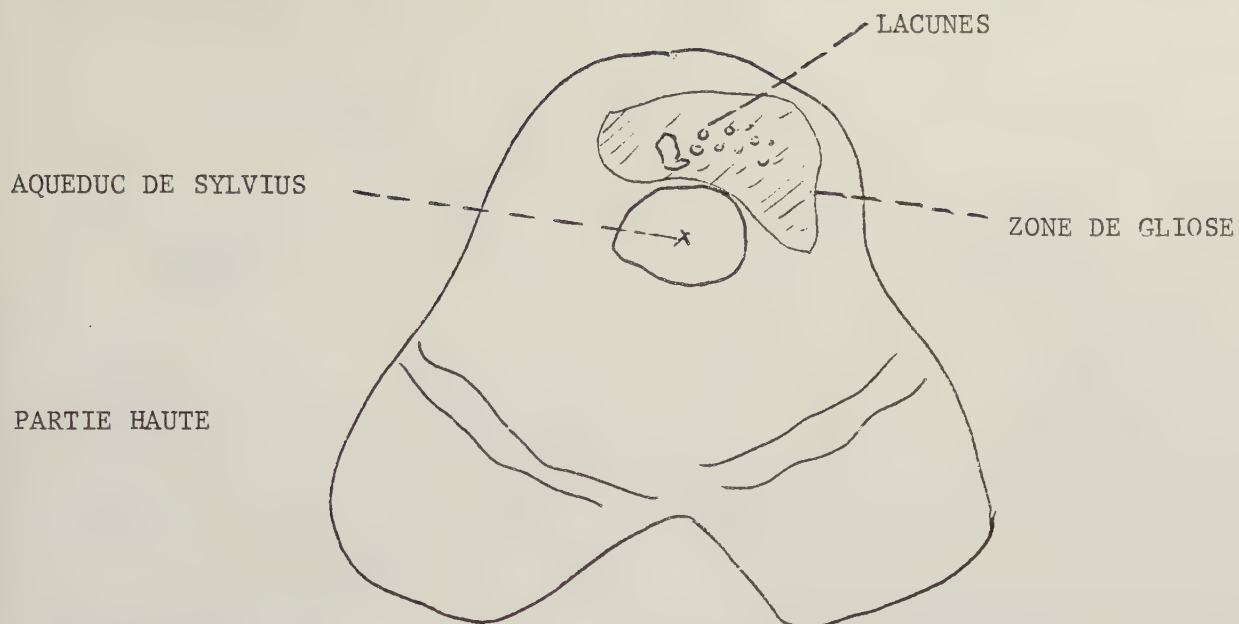
En conclusion, cette insomnie vérifiée à deux reprises, est en faveur de l'atteinte des systèmes sérotoninergiques du tronc cérébral (système du raphé)".

- Les 9-10.11.1976 :

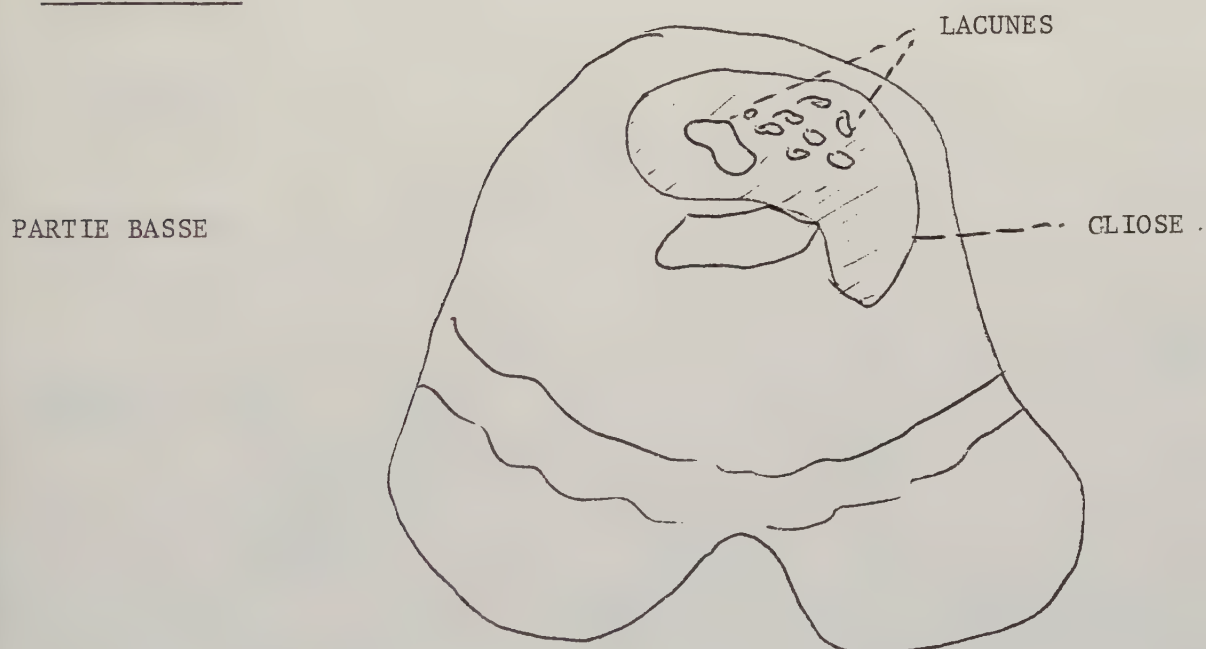
"Cette malade a été enregistrée pendant 24 h. On note une transformation remarquable du tracé par rapport aux deux précédents enregistrements. Si l'insomnie nocturne persiste de façon quasi-totale (1 h 37 de sommeil léger aux stades I et II), il existe une augmentation importante du sommeil de jour qui s'effectue presque entièrement aux dépens du sommeil paradoxal. La malade a en effet dormi le matin pendant 4 h, en présentant trois cycles de sommeil complets, dont la caractéristique est l'augmentation de la durée des phases de sommeil paradoxal.

En conclusion : la récupération du sommeil dans ces conditions reste toujours en faveur d'une atteinte de la partie ventrale du raphé".





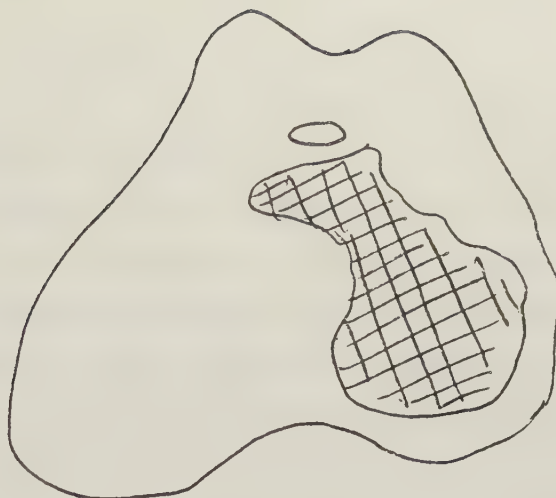
MESENCEPHALE



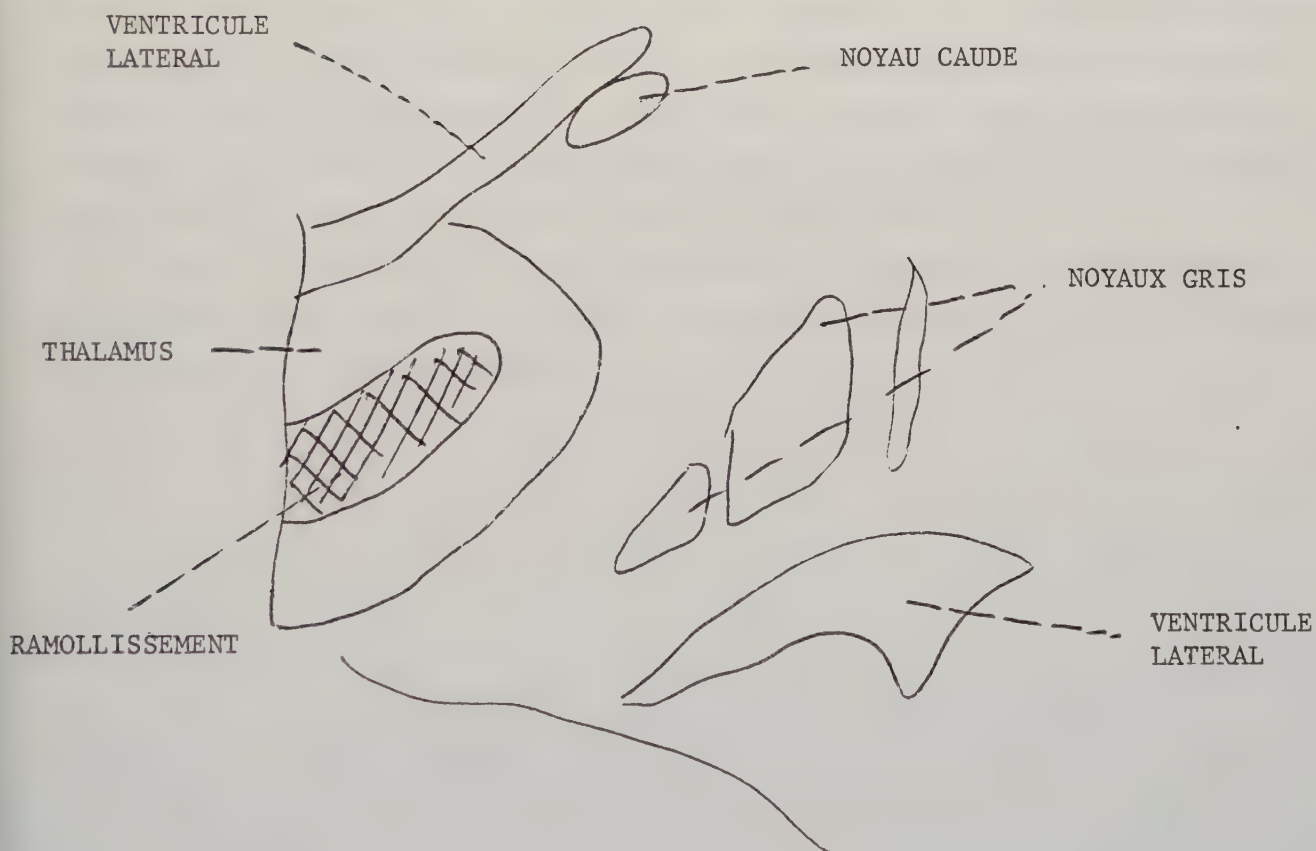
CAS N° 14 (MUTISME AKINETIQUE)



PROTUBERANCE



MESENCEPHALE



CAS N° 14 (MUTISME AKINETIQUE)

Examen anatomo-pathologique (Pr TOMMASI - n° 16595)

Les coupes du tronc cérébral montrent une distension de la totalité de l'aqueduc de Sylvius, avec un aspect légèrement infiltré de la lame quadrijumelle, comportant surtout une trace plus ou moins cavitaire de l'intervention, au-dessus de l'aqueduc sur la ligne médiane, dans le tiers supérieur de la protubérance et de la jonction pédonculo-protubérantielle. Au-dessous, le quatrième ventricule est considérablement dilaté, les trous de Luschka étant normaux. Les coupes vertico-frontales du cerveau montrent une hydrocéphalie bilatérale et symétrique considérable, sans épendymite visible, sans obstruction décelable.

En conclusion, l'histoire de cette patiente présente deux phases bien distinctes. Avant l'intervention il existe une hydrocéphalie obstructive responsable de troubles mineurs du comportement. Le mutisme akinétique apparaît immédiatement après le geste chirurgical, ce qui oblige à incriminer les lésions mésencéphaliques constatées à la vérification et limitées à la substance grise péri-aqueducale tectale. Selon les données de la littérature, une telle lésion est insuffisante pour provoquer à elle seule un mutisme akinétique, l'hydrocéphalie qui a continué d'évoluer après la levée d'obstacle a eu un rôle possiblement favorisant.

Enfin, il faut considérer avec réserve les résultats de la polygraphie car les enregistrements ont été pratiqués pendant une période où la malade souffrait d'escarres et de coxite purulente.

— CHAPITRE I —

ETUDE CLINIQUE ET ANATOMIQUE DES
SYNDROMES MEDIANS DU TRONC CEREBRAL

Nous étudierons d'abord les données cliniques et anatomiques du Locked-in syndrome et du syndrome pédonculaire médian, telles qu'elles se dégagent des publications classiques et de notre série d'observations. Nous verrons ensuite leurs rapports avec le syndrome comportemental de mutisme akinétique et les limites de l'approche anatomo-clinique.

A - LE LOCKED-IN SYNDROME

I - DEFINITION

Le terme de "Locked-in" syndrome a été créé en 1966 par PLUM et POSNER dans leur ouvrage "Diagnostic de la stupeur et des comas" (88) pour "décrire une situation de paralysie des quatre membres et des derniers nerfs crâniens, qui peut être associée ou non à des perturbations de la conscience, celles-ci dépendant de la localisation et de l'extension de la lésion. Dans cette situation, une paralysie bilatérale supra-nucléaire interdit la communication par la parole ou le geste, laissant au patient la possibilité de communiquer son état de conscience seulement par les mouvements de verticalité des yeux et le clignement". Il est véritablement "verrouillé à l'intérieur".

Divers synonymes sont parfois employés : "syndrome de dé-efférentation", "syndrome ventral de la protubérance", mais ils ont l'inconvénient d'être trop restrictifs dans leurs implications séméiologiques ou anatomiques. KAHN (1969) (60) a proposé le terme de "syndrome de Monte-Cristo" en hommage au personnage d'Alexandre DUMAS, Monsieur NOIRTIER de VILLEFORT, décrit comme un "colosse aux yeux vivants"...

Si le "locked-in" syndrome est venu tardivement enrichir le vocabulaire neurologique, il correspond en fait à une condition décrite il y a plus de cent ans. DAROLLES, le premier, en 1875 (29) rapporte l'observation d'une malade tétraplégique dont le seul mode d'expression résidait dans les mouvements des globes oculaires. La survie fut de brève durée ; la vérification anatomique mit en évidence un ramollissement du pied de la protubérance par thrombose du tronc basilaire. Beaucoup plus tard, des cas identiques seront publiés par KUBICK et ADAMS (1946) (cas n° 12) (66) et BIEMOND (1951) (cas n° 4) (9).

II - ETUDE CLINIQUE DU "LOCKED-IN" SYNDROME (L.I.S.)

Nous emprunterons notre description aux observations classiques de la littérature, et la confronterons à celle de notre expérience. Les 36 cas que nous avons retenus sont les suivants :

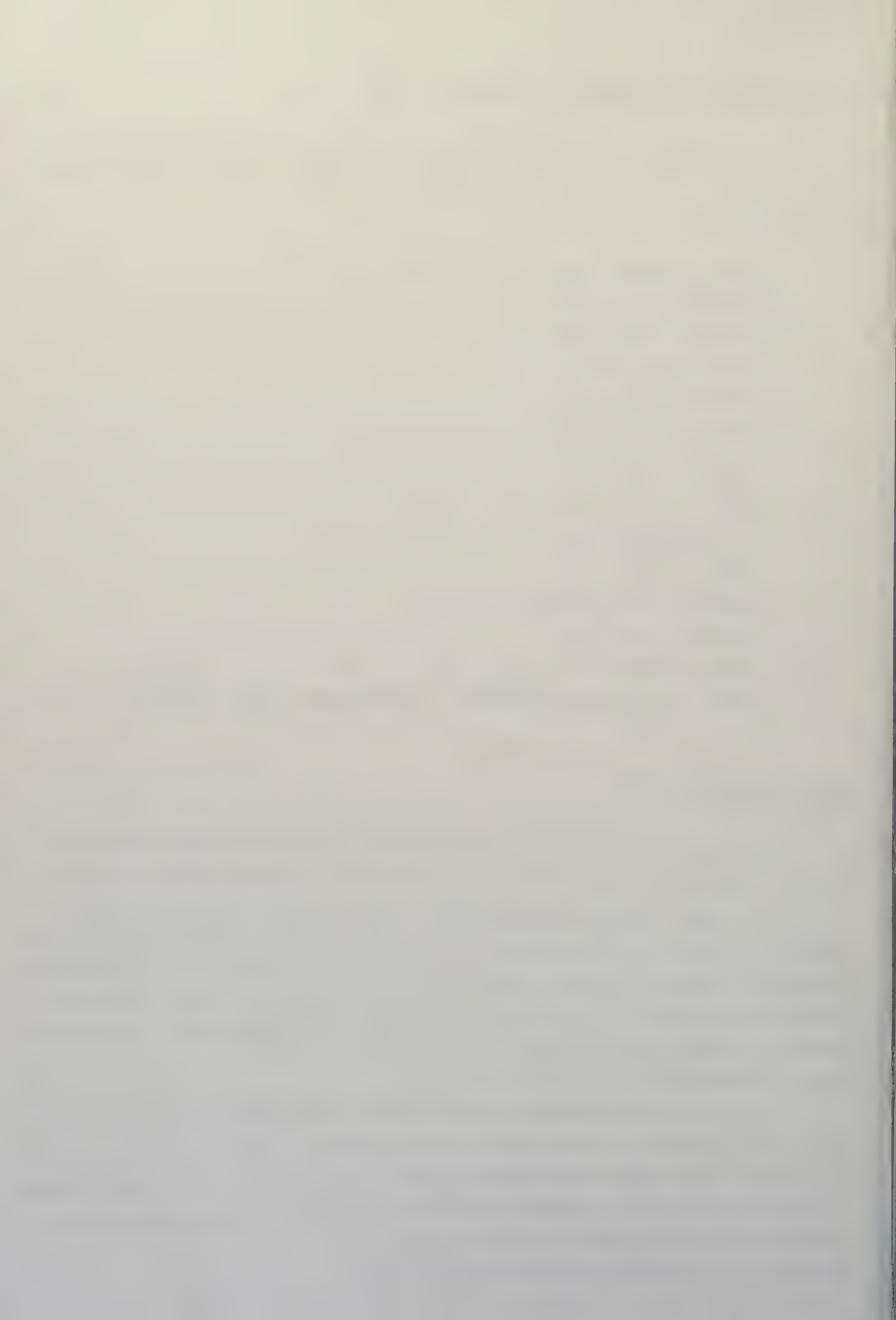
- PLUM et POSNER : cas n° 2 et 16 (88)
- NORDGREN : 7 cas (83)
- FELDMAN : 1 cas (35)
- KARP : 1 cas (61)
- DEHAENE : 2 cas (30)
- HAWKES : 7 cas (50)
- BRITT : 1 cas (14)
- GIRARD : 1 cas (42)
- SCHOTT : 2 cas (94)
- Mme HERNANDEZ-OUVRARD : 1 cas (52)
- FLÜGEL : 1 cas (37)
- CRAVIOTTO : les cas n° 2 et 4 (27)
- KEMPER : 1 cas (62)
- BAUER : 12 cas (6)
- CHASE : 6 cas sur une série de 20 accidents du tronc cérébral (22).

MODES DE DEBUT

Nous nous situons dans l'hypothèse où il s'agit d'un accident vasculaire cérébral, éventualité qui recouvre, nous le verrons, la quasi-totalité des cas.

Le tableau clinique ne se constitue presque jamais d'emblée. Dans les heures ou les jours qui le précèdent, l'interrogatoire de l'entourage retrouve des épisodes de diplopie, nausées, vomissements, difficultés d'élocution, sensation de déséquilibre ou véritable vertige giratoire, plus rarement une hémiparésie. L'intérêt de ces signes avant-coureurs est d'orienter vers le tronc cérébral et le territoire vertébro-basilaire.

L'installation du déficit moteur lui-même est parfois brutale et complète, mais elle se réalise plus volontiers en deux temps, en l'espace de quelques heures, sur le mode d'une double hémiplégie (nos cas n° 1, 2, 3, 4, 8). Quelquefois, il existe un coma initial, accompagné de détresse respiratoire et circulatoire. Cette situation est bien illustrée par notre observation n° 7 : la tétraplégie n'est reconnue qu'à la sortie du service de réanimation.



LE SYNDROME CORTICO-BULBAIRE ET CORTICO-SPINAL

Il s'agit d'une tétraplégie avec participation labio-glosso-pharyngée. Elle résulte de l'interruption dans le tronc cérébral des voies motrices cortico-spinales et cortico-bulbaires.

a) Au niveau des membres

Le déficit est global et proportionnel, en principe complet. En réalité, la persistance de quelques mouvements volontaires de niveau 1 ou 2 est possible : telle notre malade n° 1 pour l'ensemble de son hémicorps droit, ou le malade n° 2 dont le membre supérieur droit n'était que parétique.

Les éléments du syndrome pyramidal ne font jamais défaut, les plus fidèles étant le signe de Babinski et l'abolition des réflexes cutanés abdominaux. La vivacité des réflexes ostéo-tendineux est souvent absente, au moins à l'une des phases de l'évolution, en particulier lorsque le tonus musculaire est diminué (cas n° 5 de NORDGREN, cas de FELDMAN, cas de KEMPER, cas de BRITT). Pour notre part, l'hypotonie est retrouvée 4 fois sur 8 (cas n° 1, 2, 3, 6) et de façon suffisamment précise pour suggérer qu'il s'agit d'un caractère séméiologique des accidents protubérantiels. Quelquefois (FELDMAN) (35) cette hypotonie cède la place au bout de quelques mois à une hypertonie élastique modérée.

b) Au niveau céphalique

Les seuls mouvements volontaires sont le plissement du front et le clignement des paupières. Mais il faut remarquer à la lumière de l'étude électrophysiologique de la malade de FELDMAN que l'occlusion palpébrale résulte de l'inhibition du releveur et non de la mise en jeu de l'orbiculaire. Les joues, les lèvres, les masséters, la langue, le pharynx et le larynx sont paralysés. Le déficit est exclusivement supra-nucléaire, il n'est en effet jamais fait mention d'atrophie ou de fasciculation de la langue. La mastication et la déglutition volontaire sont impossibles, par contre la déglutition automatique est parfois préservée (syndrome pseudo-bulbaire). Les fausses-routes alimentaires sont de règle. Les réflexes vélo-palatins et nauséux sont abolis, ou très faiblement perçus. Après un certain temps d'évolution, le malade de FELDMAN récupère ses réflexes endo-buccaux et une déglutition automatique, comme notre malade n° 1.

Le réflexe massétérin est exagéré, comme habituellement dans les lésions de la protubérance, et s'accompagne dans quelques cas d'un trismus spontané serré,

renforcé par les tentatives d'ouverture avec un abaisse-langue (BRITT, FELDMAN, cas n° 1 de HAWKES). Dans notre série, le trismus est présent une fois sur deux.

Les possibilités phonatoires sont pratiquement nulles ; quelques malades ébauchent des phonèmes plus ou moins compréhensibles (cas n° 1 et 6).

La récupération de mouvements du cou (rotation, inclinaison latérale) se fait parfois assez rapidement (cas n° 1 et 2).

Pour en terminer avec l'étage céphalique, nous évoquerons les myoclonies du voile. Un seul de nos 8 malades (n° 4) présentait cette particularité : myoclonies très rapides, régulières, permanentes, renforcées par les stimulations nociceptives et intéressant la langue, le voile et le pharynx. Le malade de GIRARD (42) en était porteur, et lors de l'étude anatomique, la dégénérescence hypertrophique des olives bulbaires a été soulignée. La première description de ces myoclonies a été donnée par VAN BOGAERT en 1926 (104) à propos d'un syndrome de la calotte protubérantielle. Il est actuellement clairement établi (92) qu'elles sont en relation avec une lésion de la voie dento-olivaire. Dans le cadre d'un locked-in syndrome, elles indiquent donc une extension lésionnelle au pédoncule cérébelleux supérieur ou, et cela est le plus probable, au faisceau central de la calotte.

LE SYNDROME OCULO-MOTEUR

a) Motricité intrinsèque

L'anomalie la plus souvent rencontrée, que ce soit dans la littérature ou dans notre série, est un myosis peu serré (environ 2 mm de diamètre). La réactivité pupillaire est par contre respectée, dans ses deux modalités : parasympathique avec le réflexe photomoteur et orthosympathique avec le réflexe cilio-spinal. Celui-ci est hélas peu recherché par les cliniciens. NORDGREN (83) en fait état pour deux de ses malades. PLUM et POSNER (88) estiment que le myosis résulte d'un défaut d'équilibre entre le noyau parasympathique d'Edinger-Westphal de l'étage mésentencéphalique et la voie descendante orthosympathique qui emprunte le tegmentum pontin. Cependant l'effecteur orthosympathique reste fonctionnel, ce qui n'est pas surprenant puisque la synapse du réflexe ciliospinal est situé à l'étage médullaire.

b) Motricité extrinsèque

Dans le tableau clinique classique, tel qu'il a été défini par PLUM et POSNER, il y a une impossibilité totale des mouvements volontaires de latéralité,

contrastant avec une verticalité normale. L'explication communément admise (7, 107) est que les voies oculo-motrices en provenance de l'aire 8 n'ont pas de connexions synaptiques directes avec les noyaux oculo-moteurs et qu'il y a obligatoirement un relais avec les neurones de la formation réticulée. Les travaux de GOEBEL (43) confirment la notion d'un "centre supra-nucléaire d'intégration" situé dans la formation réticulée pontine paramédiane. Cet auteur a démontré chez le singe que de petites lésions dans cette région provoquent une paralysie homolatérale du regard horizontal à la fois volontaire et vestibulo-réflexe. Dans une revue générale récente, PIERROT-DESEILLIGNY (87) rapporte qu'une lésion unilatérale de la formation réticulée pontine abolit toutes les saccades de sens homolatéral à la lésion, par contre les mouvements lents de même sens ne sont abolis que dans l'hémichamp de mouvement homolatéral. Aussi le locked-in syndrome comporterait-il obligatoirement une atteinte de la réticulée paramédiane.

En réalité, la lecture des observations de la littérature indique que cette règle souffre de nombreuses exceptions :

- latéralité normale pour le malade de KEMPER (62) et les malades n° 3 et 9 de BAUER (6),
- syndrome de Foville unilatéral pour les malades n° 1, 4 et 13 de CHASE (22).

Nous plaçons à part le malade de KARP (61) dont les lésions sont mésencéphaliques et qui n'avait aucune anomalie oculo-motrice.

Notre série de huit malades est encore plus frappante, un seul d'entre eux (n° 1) avait une paralysie complète de latéralité, quatre avaient un syndrome de Foville unilatéral (n° 2, 3, 4 et 8), et deux avaient une oculo-motricité pratiquement normale (n° 5 et 6). Ceci nous amène à conclure que la paralysie complète de latéralité n'est pas un élément constant et nécessaire au diagnostic de locked-in syndrome et qu'elle se manifeste le plus souvent sous la forme d'un syndrome de Foville unilatéral.

- les mouvements de verticalité sont préservés, aussi bien dans la littérature que dans notre série,

- les mouvements de convergence sont en fait rarement mentionnés, ils étaient normaux pour le malade de FELDMAN, le cas n° 7 de NORDGREN et le cas n° 9 de BAUER. Nos malades n° 3 et 8 présentaient un défaut de convergence. Ceci est atypique pour une lésion de la protubérance.

Deux malades de notre série (n° 4 et 7) ont présenté des éléments d'ophtalmoplégie internucléaire antérieure unilatérale, témoignant d'une extension à la bandelette longitudinale postérieure.

La motricité oculaire réflexe est testée soit par l'épreuve de Barany, soit par les manoeuvres de rotation passive de la tête. Les structures mises en jeu intéressent les noyaux vestibulaires, les noyaux oculo-moteurs et la bandelette longitudinale postérieure (faisceau longitudinal médian) qui les relie. Dans le cadre d'un L.I.S., son interruption prouve une extension au tegmentum pontin. La motricité oculo-réflexe est totalement abolie dans la plupart des cas de la littérature, en accord avec ce que l'on sait des lésions de la formation réticulée paramédiane (HAWKES, DEHAENE, NORDGREN). Mais il est des cas où elle est seulement diminuée (FELDMAN). Dans notre série, elle était normale 5 fois, abolie une seule fois et compatible avec une atteinte unilatérale de la B.L.P. deux fois.

Bien que nous ne les ayons pas constatées, d'autres anomalies oculo-motrices spontanées sont parfois rencontrées :

- le phénomène de "l'ocular bobbing" ou "révérence oculaire". Il s'agit d'une brusque déviation des deux yeux vers le bas, suivie d'une remontée plus lente vers la position de repos, avec une fréquence inférieure à 10/mm (DEHAENE 2 cas, NORDGREN cas n° 2 et 5, BRITT, HAWKES cas n° 1, CHASE cas n° 15). La signification topographique est assez imprécise, on l'a décrite au cours de lésions protubérantielles étendues, et de processus expansifs cérébelleux (19, 80).

- la skew deviation : un oeil est dirigé vers le bas, l'autre vers le haut (DEHAENE cas n° 1, CHASE cas n° 1 et 3). Ici encore les corrélations topographiques sont faibles : lésion de la B.L.P. homolatérale à l'oeil dirigé vers le haut, lésion du pédoncule cérébelleux moyen homolatéral à l'oeil dirigé vers le bas (88).

Au total, nos constatations s'écartent un peu de celles de la littérature. Il faut en dégager :

- la latéralité du regard très souvent préservée ou limitée par un syndrome de Foville unilatéral,
- la verticalité conservée, ce qui n'est pas toujours le cas de la convergence,
- une lésion de la B.L.P. unilatérale, pour deux des huit malades.

ETUDE DE LA SENSIBILITE

Les difficultés de communication propres au L.I.S. ne permettent pas une étude approfondie de la sensibilité. Les observations de la littérature sont peu détaillées, il y est fait occasionnellement mention d'hypoesthésie hémicorporelle à la piqure ; seul FELDMAN décrit avec précision l'examen de sa malade : sur



l'ensemble de l'hémicorps droit déficit tactile discriminatif, thermique, palles-thésique et arthrokinesthésique. Il est en fait exceptionnel de pouvoir procéder à un examen complet. Seule l'exploration fonctionnelle par les potentiels évoqués somesthésiques permet une étude correcte de la voie lemniscale, et en particulier des temps de conduction dans le tronc cérébral. Pour cette raison, nous préférons regrouper l'étude de la sensibilité avec le chapitre consacré aux potentiels évoqués.

REACTIVITE AU COURS DU LOCKED-IN SYNDROME

L'immobilité du malade contraste avec une réponse excessive aux stimulations extérieures.

Elle s'exprime de la manière la plus spectaculaire par la réaction de décérébration. Près de la moitié des cas de la littérature présente ce phénomène. S'il faut habituellement un stimulus douloureux notable porté sur les membres, il peut en fait s'agir d'une légère piqure appliquée sur le front (FELDMAN). Dans notre série, elle apparaît 5 fois sur 8, dans deux cas limitée à un seul hémicorps. Un stimulus douloureux n'est pas toujours nécessaire, tel la malade n° 5 qui présentait une réaction de décérébration à la seule mobilisation passive des doigts de la main.

Dans tous les cas, le réflexe naso-palpébral est vif, difficilement épuisable, avec une aire de déclenchement élargie à l'ensemble de la face, voire au sternum. Nous regrettons de ne pouvoir fournir d'enregistrement du réflexe trigémino-facial (Blink reflex).

De cette hyperréactivité, nous rapprochons le "comportement d'hyperpathie" propre au locked-in. Les stimulus de toute nature déclenchent une mimique excessive de perception douloureuse (nos malades n° 2 et 5 lors de la mobilisation passive des membres, et le malade n° 7 à la percussion du sternum). A chaque fois il s'agit d'un stimulus en soi indolore. Abordant ici le chapitre de la douleur, il faut regretter l'absence de donnée subjective : la communication par code ne permet pas au malade de décrire la qualité de ses perceptions, mais il serait fondamental de déterminer si la réponse motrice "hyperpathique" est bien le reflet d'une sensation douloureuse exagérée.



PRESERVATION DU NIVEAU DE CONSCIENCE

Mis à part les troubles de conscience contemporains de la phase d'installation du locked-in syndrome, la conscience est parfaitement conservée. Elle s'exprime au moyen de la motricité volontaire résiduelle : verticalité du regard, clignement des paupières et risque de passer inaperçue. Le dialogue s'établit avec un code élémentaire (77) utilisant le clignement des paupières ou de petits mouvements de la tête pour signifier oui ou non. La malade de FELDMAN qui récupéra quelques mouvements de la mâchoire les combinait avec la fermeture des yeux et s'exprimait en Morse !! Son mari put vérifier que ses capacités intellectuelles, sa mémoire, son affectivité étaient inchangées.

Les malades de notre groupe confirment le bon niveau de conscience du L.I.S. Par 6 fois sur 8 on a pu établir un code, l'orientation temporo-spatiale, la mémoire, quelques opérations simples de calcul mental, sont excellents. L'intérêt pour le monde extérieur est parfois surprenant : ainsi la malade n° 2 suivait assidûment les informations télévisées. Parmi les deux malades qui n'ont pas pu utiliser de code l'un était assez peu vigilant (n° 8), l'autre (n° 5) obéissait facilement aux ordres moteurs et a manifesté une certaine émotion aux visites de sa famille. Seul le malade n° 4 présentait une grande indifférence affective vis-à-vis de ses proches et de sa maladie.

Les fonctions mnésiques sont difficiles à apprécier chez ces malades incapables de parler. La malade n° 7 qui a pu être interrogée après sa récupération, avait une mémoire normale, mais n'avait pas de souvenirs précis de la période de son hospitalisation.

Le rire et le pleurer spasmodique se situent aux confins des modifications psycho-affectives et de l'hyperréactivité. Il n'est pas possible d'affirmer l'absence de contenu émotionnel. La malade n° 2 que nous avons suivie tout au long de son hospitalisation présentait un pleurer explosif, presque caricatural, mais, il était à chaque fois déclenché par un soin de nursing désagréable, l'évocation de son état antérieur ou l'examen clinique qui la confrontaient à sa triste situation. Le pleurer spasmodique survient fréquemment en cas d'évolution prolongée. Nous l'avons noté 4 fois sur 8, toujours associé à un rire spasmodique de moindre importance. Seule la malade n° 8 n'aurait qu'un rire isolé. L'importance du pleurer (et du rire) nous paraît correspondre à différents ordres de faits :

- activité quasi-automatique libérée par l'interruption du faisceau géniculé,
- modalité de l'hyperréactivité globale dans le cas particulier de l'expression émotionnelle,
- mode d'expression élémentaire ne relevant pas du faisceau géniculé ?



FONCTIONS VEGETATIVES

Les anomalies les plus intéressantes frappent la fonction respiratoire. L'interruption de la voie géniculée a quelquefois pour conséquence l'impossibilité de modifier volontairement le rythme respiratoire. L'extension directe de la lésion aux centres respiratoires est rendue responsable d'un rythme de Cheyne-Stokes, de pauses, d'une hyperventilation rapide ou d'un rythme ataxique.

La malade n° 2 présentait, au cours de son enregistrement polygraphique nocturne, de fréquentes pauses d'origine centrale. Les autres malades n'avaient pas d'anomalies de cet ordre.

III - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A - ETIOLOGIE

Dans l'immense majorité des cas, il s'agit d'un ramollissement blanc ou d'un infarctus hémorragique par thrombose de l'origine ou de la partie moyenne du tronc basilaire (athérome ou embolie). Les autres mécanismes font figure de rareté :

- traumatique avec (35, 106) ou sans occlusion basilaire (BRITT) (14),
- inflammatoire (CHERINGTON) (25),
- tumorale (CHERINGTON) (24).

B - TOPOGRAPHIE

La lésion détruit le pied de la protubérance où cheminent les faisceaux cortico-bulbaire et cortico-spinal. L'intérêt est centré sur l'extension tegmentale au niveau de la ligne médiane, car c'est là que se trouve l'explication de l'atteinte oculo-motrice, de l'hyposomnie et des éventuels troubles de conscience.

Notre observation n° 5 montre un ramollissement étendu jusqu'à la partie ventrale du tegmentum, avec une extension paramédiane gauche, l'examen microscopique a révélé un dépeuplement massif du locus coeruleus, on peut y voir l'explication de la perte du sommeil paradoxal.

L'observation n° 6 découvre une lésion asymétrique : au niveau du noyau du IV elle reste purement ventrale et paramédiane gauche, au niveau du noyau du V elle est maximale dans le plan sagittal et s'étend dans le tegmentum en respectant les



lemnisques médians et les B.L.P.

Sur les documents que nous présentons, la réticulée pontique est assez bien préservée et va de pair avec un bon niveau de conscience.

A côté de la topographie protubérantielle, une lésion du pied des pédoncules cérébraux peut être associée à un locked-in syndrome (KARP). Dans cette hypothèse, il n'y a pas d'anomalie oculo-motrice.

B - LE SYNDROME PEDONCULAIRE MEDIAN

Le syndrome pédonculaire médian est le plus récemment individualisé des syndromes vasculaires mésencéphaliques. En 1958, la première description anatomo-clinique a été rapportée par les auteurs roumains FAÇON, STERIADE et WERTHEIM (33) ; les publications ultérieures sont peu nombreuses.

ASPECTS CLINIQUES

Le tableau associe de façon caractéristique une hypersomnie, une paralysie des deux nerfs moteurs oculaires communs et un syndrome cérébelleux cinétique.

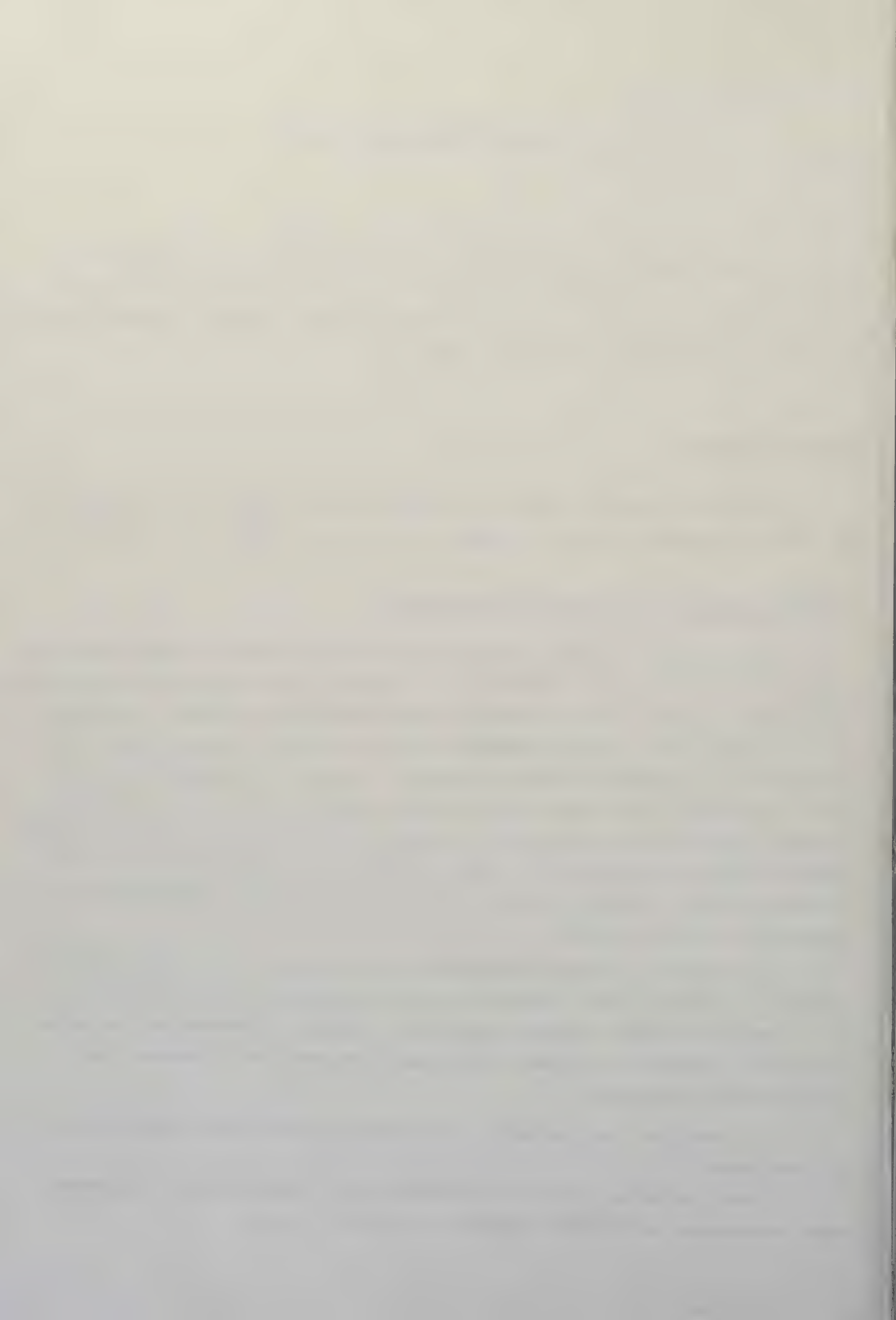
1°) L'hypersomnie et les fonctions supérieures

Spontanément, le malade présente au cours de la journée un comportement de sommeil. Il est facilement éveillable par le bruit ou des stimulations nociceptives, mais laissé à lui-même dans une ambiance calme il s'endort à nouveau. Les malades n° 9 et 10 déclaraient avoir en permanence envie de dormir, celui de SCHOTT (93) présentait de "fréquents et longs baillements" au cours de l'examen médical, et celui de CASTAIGNE (20) dormait ou somnolait au moins 20 h sur 24 h au cours des meilleures périodes de son évolution. La phase de récupération est marquée par une simple tendance à la somnolence au cours des états de relaxation (malade n° 11). Bien que cela soit rarement précisé, notre malade n° 9 laisse supposer que les souvenirs de rêves persistent.

Cliniquement, le rythme nycthéméral est conservé, il n'y a pas d'insomnie nocturne, les phases d'éveil spontané ont lieu au cours de la journée (93, 20, 31, 72). La malade de FAÇON, observée pendant trois années, a présenté une évolution biphasique : inversion du rythme veille-sommeil au cours des 18 premiers mois, puis hypersomnie continue.

Les fonctions intellectuelles, appréciées au cours des périodes d'éveil, sont variables :

- soit parfaites, tant pour la mémoire que l'orientation et le jugement, comme les malades de CASTAIGNE, SCHOTT, nos cas n° 11 et 12,



- soit altérées par une désorientation temporo-spatiale (DUMAS) (31), des fabulation (cas n° 9), ou plus simplement un trouble global de l'attention. La malade de FAÇON a fait des hallucinations ; bien que ceci ne soit pas très surprenant dans le cadre d'une atteinte pédonculaire, le fait n'est pas retrouvé parmi les autres malades.

2°) Les signes oculaires

Ils se résument en une atteinte bilatérale de la troisième paire. Le malade se présente donc avec un ptosis bilatéral, rarement complet et symétrique, et qui doit être distingué du comportement de sommeil. La nature paralytique est facilement mise en évidence au cours des phases d'éveil. Au repos, les globes oculaires sont en strabisme divergent, sur ordres, quelques degrés d'abduction supplémentaire restent possibles. La verticalité est totalement abolie, sans pour autant suggérer une atteinte de la région pré-tectale, car l'action d'élévation du IV par le grand oblique ne peut pas s'exercer sur un globe oculaire en abduction. Les pupilles sont fixées en mydriase aréactive, mais il y a des exceptions (DUMAS, FAÇON, cas n° 11).

L'oculo-motricité réflexe n'est pas précisée dans les observations de la littérature ; dans le cadre d'une atteinte nucléaire il est implicitement sous-entendu qu'elle est abolie. C'est ainsi que l'épreuve de Barany du malade n° 9 ne provoque que des secousses nystagmiques d'abduction. Par contre, elle déclenche sur le malade n° 10 un nystagmus retractorius, signe classique du tegmentum mésencéphalique (53).

L'atteinte ophtalmologique de notre malade n° 12 est plus complexe, elle est à rattacher au syndrome de l'aqueduc de Sylvius dont nous parlerons ultérieurement.

3°) Le syndrome cérébelleux

Le syndrome cérébelleux apparaît le plus nettement dans les observations de SCHOTT (93) et de CASTAIGNE (20); dominé par une grande hypotonie musculaire, il comporte aussi hypermétrie et adiadococinésie à prédominance unilatérale. Nous avons retrouvé un syndrome cérébelleux cinétique trois fois sur quatre avec, pour le malade n° 12 un tremblement intentionnel considérable. Le support anatomique est la lésion de la commissure de Werneckinke ou de l'un des pédoncules cérébelleux supérieurs

4°) Nous n'insisterons pas sur les autres signes neurologiques éventuellement rencontrés :

- atteinte unilatérale de la voie lemniscale chez le malade de CASTAIGNE (20),
- syndrome pyramidal assez peu déficitaire, illustré par notre malade n° 12 qui s'est présenté initialement comme un syndrome de Weber.

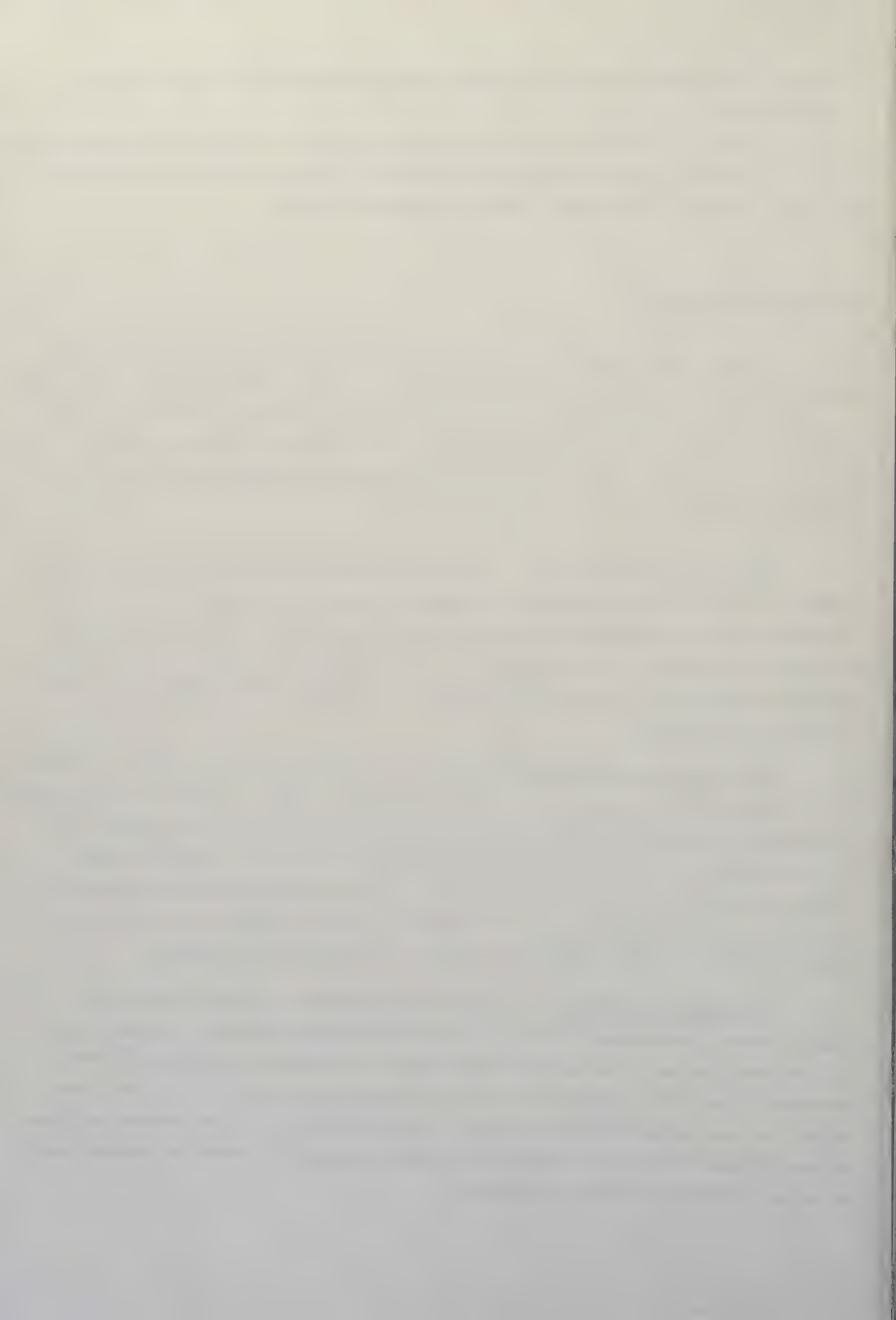
ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A notre connaissance, il n'y a que trois documents anatomiques de syndrome pédonculaire médian : ceux de FAÇON, CASTAIGNE et DUMAS. A chaque fois, on retrouve un ramollissement mésencéphalique médian, orienté sagittalement, et en position ventrale par rapport à l'aqueduc de Sylvius. Il intéresse la substance grise médiane, les noyaux du III, la B.L.P. et la commissure de Wernecking. Voici le détail des constatations :

Observation de FAÇON (33) : le ramollissement par thrombose de l'extrémité orale du tronc basilaire intéresse de manière bilatérale et symétrique "les noyaux thalamiques de la ligne médiane (para et sous-fasciculaire), la portion ventrale du noyau dorso-médial, le pôle médial du centre médian, une partie de la substance grise péri-aqueducale, les faisceaux réticulo et tegmento-thalamiques et la partie médiale du noyau rouge".

Observation de CASTAIGNE (20) : au niveau pédonculaire, la lésion, située sur la ligne médiane, intéresse la totalité des deux noyaux du III, la berge interne du pédoncule cérébelleux supérieur au-dessus de la commissure de Wernecking, le bord postérieur et interne des deux noyaux rouges, la B.L.P. et tout le noyau dorsal du tegmentum en avant de l'aqueduc. Le ramollissement se prolonge rostralement dans les deux thalamus, par deux fentes en aile de papillon, et détruit les noyaux médians, le noyau arqué et la partie interne du centre médian.

Observation de DUMAS : au niveau pédonculaire on retrouve encore un ramollissement paramédian bilatéral, réuni sur la ligne médiane et s'évasant en aile de papillon en direction des noyaux intra-thalamiques. La lésion affecte la substance grise péri-aqueducale, la partie interne du ruban de Reil et du locus niger, les deux noyaux du III, la B.L.P., le faisceau réticulaire mésencéphalique et les régions internes et dorsales des noyaux rouges. Au niveau thalamique, seul le noyau dorso-médian droit est affecté.



Les lésions qui sont largement prédominantes au niveau du mésencéphale, débordent en fait vers le haut en direction du thalamus. Nous remarquons cependant que l'extension rostrale est moins importante que dans le cas des mutismes akinétiques mésencéphalo-thalamiques, elle ne dépasse pas le plan de la commissure grise inter-thalamique. L'explication réside dans la disposition de la vascularisation artérielle de cette région. Elle est sous la dépendance du pédicule rétro-mamillaire décrit par FOIX et HILLEMAND (38). Il naît en dehors de la bifurcation du tronc basilaire et se subdivise en un plan antérieur (pédicule thalamo-perforé) destiné au thalamus, et un plan postérieur fournissant les artères pédonculaires para-médianes. Des études anatomiques plus récentes ont abouti à des conceptions un peu différentes. Ainsi LAZORTHES (67) distingue un groupe thalamique inférieur et moyen, et les artères inter-pédonculaires, plus postérieures. PERCHERON (84, 85) décrit des artères para-médianes thalamiques et para-médianes mésencéphaliques supérieures. Quoiqu'il en soit, il y a un plan artériel postérieur nourrissant les noyaux inter-pédonculaires, la commissure de Wernecking, la partie médiane du noyau rouge, les noyaux du III et la partie antérieure de la substance grise péri-aqueducale. C'est ce groupe qui est impliqué dans le syndrome pédonculaire médian, mais la thrombose peut intéresser une partie du plan artériel antérieur dont dépend la région supérieure du noyau rouge et une partie du thalamus (ligne médiane, noyaux inter-lamillaires, noyau parafasciculaire et centre médian). L'occlusion de la totalité du pédicule rétromamillaire conduit à un mutisme akinétique.

C - SYNDROMES MEDIANS DU TRONC CEREBRAL ET SYNDROME COMPORTEMENTAL DE MUTISME AKINETIQUE

Sous le seul aspect du comportement, locked-in syndrome et syndrome pédonculaire médian ont une présentation analogue : tous deux sont mutiques, tous deux sont akinétiques. Ces deux éléments ont conduit CAIRNS, en 1941 (17 et 18), à décrire un nouveau syndrome, à partir d'une observation de crâniopharyngiome comprimant l'hypothalamus, et le troisième ventricule. La malade restait inerte au fond de son lit, les yeux ouverts, sans prononcer une parole, ni exécuter le moindre geste, et en l'absence de tout déficit moteur appréciable. La définition du mutisme akinétique (M.A.) est avant tout clinique.

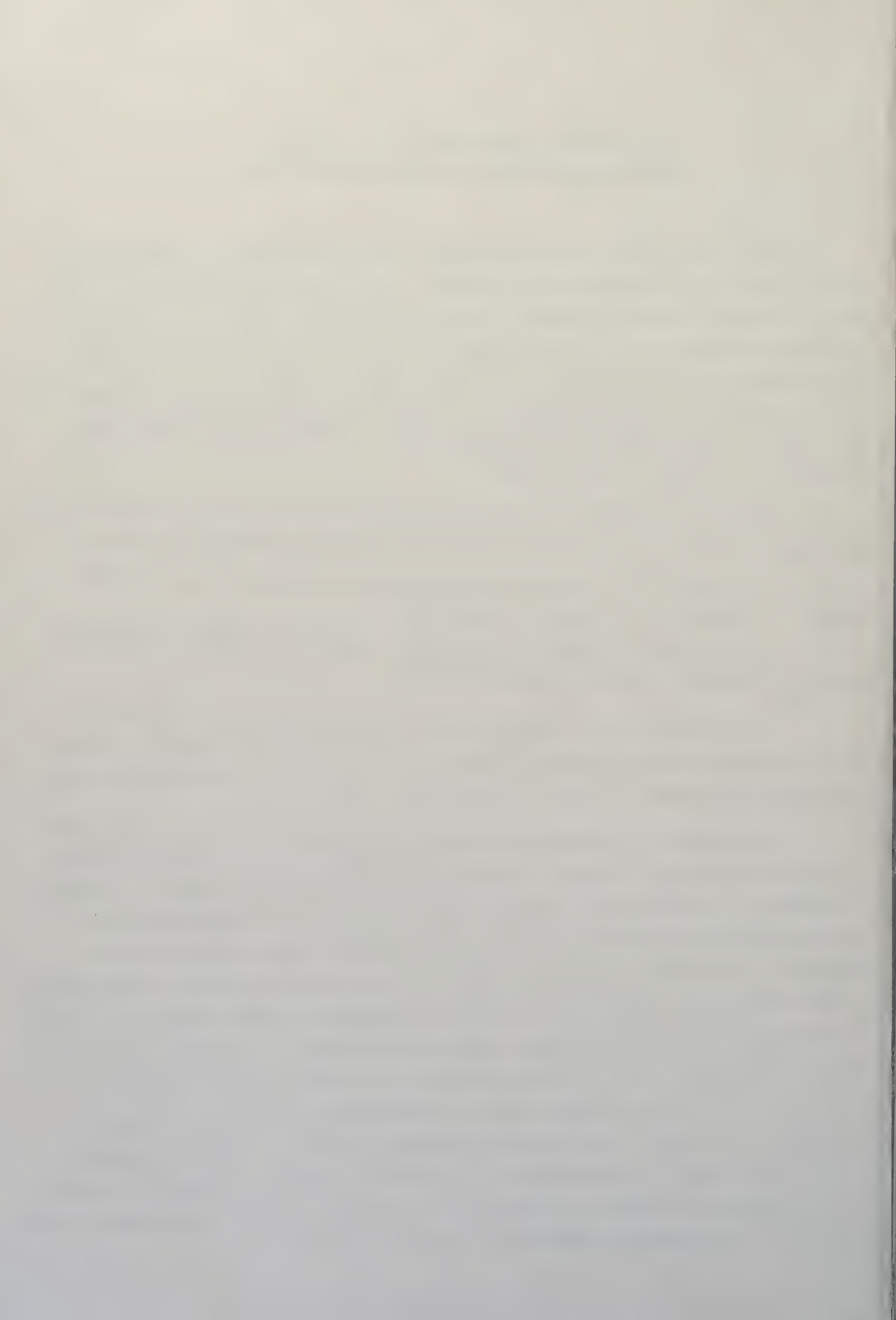
A la suite de CAIRNS, une série de publications a montré que le substratum anatomique du M.A. est très varié. Deux régions sont principalement en cause :

- les infarctus du tegmentum mésencéphalique étendus aux deux thalamus (BRAGE 13, LHERMITTE 68, RISER 90, SEGARRA 96),

- les infarctus biangulaires (NIELSEN et JACOBS 81, AMYES et NIELSEN 2-3, BARRIS et SCHUMAN 5, BUGE 16, thèse GUERIN 46).

Sur le plan clinique, SEGARRA oppose le M.A. biangulaire "vigile" au M.A. mésencéphalo-diencéphalique "sommolent". Cette dernière condition illustrée par nos observations n° 13 et 14 retiendra plus particulièrement notre attention.

Spontanément, le malade est immobile, le visage figé et inexpressif, assez indifférent à ce qui l'entoure. Lorsque les yeux sont ouverts, le regard explore la chambre, et peut suivre le mouvement d'un objet. Laissé à lui-même, le malade ne prononce aucune parole, n'exprime aucune émotion. Il est indifférent à ses besoins élémentaires, incapable de contrôler ses sphincters ou de se nourrir. L'impression est celle d'un éveil apparent, sans contenu de conscience perceptible. Dans sa forme mésencéphalique, le mutisme akinétique se présente avec une vigilance de base médiocre, et d'importantes phases de somnolence : l'activité spontanée est presque nulle, et il faut des stimulations pour obtenir une ouverture des paupières prolongée. Les rares mouvements exécutés spontanément ou sur ordre (68) sont adaptés, mais lents, inachevés voire seulement ébauchés. Il en va de même pour l'expression orale, notre malade n° 14 a murmuré "Bonjour" après de nombreuses interrogations et après un douloureux soin d'escarres a bredouillé un "c'est pas trop tôt !" Le malade de LHERMITTE (68) ne parlait qu'avec une voix faible et mal



articulée difficilement intelligible ; en utilisant un code pour dire oui-non avec la flexion de l'avant-bras, il a été possible de mettre en évidence chez elle une activité psychologique relativement importante. Dans des questions présentées sous forme de choix, elle a désigné correctement le nom du président de la république et de ses prédécesseurs, retrouvé la date de la libération de Paris, et même exécuté des problèmes d'arithmétique faisant appel à la règle de trois. La compréhension orale était bien meilleure que la compréhension écrite.

Le rythme veille-sommeil, apprécié cliniquement, semble caractérisé par une tendance à la somnolence diurne (BRAGE) (13).

Pour l'ensemble des malades, la réactivité à la douleur est amoindrie et incomplète. Dans notre cas n° 13, elle ne se manifestait que par une réaction d'éveil, pour le malade n° 14, quelle que soit la modalité testée (pincement cutané, piqûre, douleur articulaire), il fallait appliquer un stimulus plus intense que chez le sujet normal, et la réponse ne comportait qu'une ébauche de geste pour écarter le stimulus, sans autre mimique qu'un petit mouvement des sourcils. Le comportement des malades de BUGÉ et LHERMITTE est tout à fait superposable.

L'examen oculo-moteur révèle le plus souvent une atteinte nucléaire de la IIIème paire ; mais partielle ou unilatérale, elle n'a pas l'intensité de celle du syndrome pédonculaire médian.

L'anatomie pathologique montre un infarctus en aile de papillon prenant son point de départ dans le tegmentum mésencéphalique et pénétrant dans les structures non spécifiques du thalamus :

- tiers moyen du centre médian,
- tiers inférieur des noyaux de la ligne médiane,
- noyaux parafasciculaires et réticulaires de la lame médullaire interne,
- le noyau dorso-médian est épargné, sauf dans l'observation de LHERMITTE (68).

L'infarctus est donc étendu à la totalité du pédicule rétro-mamillaire.

Au total, le mutisme akinétique se caractérise par une absence de comportement moteur spontané et une aréactivité, en l'absence d'atteinte des voies sensorimotrices. Nous verrons maintenant comment le L.I.S. et le S.P.M. s'en distinguent dans leur forme typique.



a) Le locked-in syndrome

La définition qu'en ont donné PLUM et POSNER est ici encore purement clinique, il est la conséquence d'interruption dans le tronc cérébral des voies cortico-spinales et cortico-bulbaires. Elle est préférable à certains synonymes tels que "syndrome ventral de la protubérance" car nous avons vu qu'il peut résulter de lésions mésencéphaliques, ou "syndrome de dé-afférentation" car une simple dé-afférentation ne résume pas la totalité des signes que nous avons décrits. En fait le terme de locked-in syndrome a été créé avec beaucoup d'à-propos car il met fin à une période d'incertitude nosologique. A la suite des publications de CAIRNS, quelques auteurs (CRAVIOTTO) (27) ont rassemblé et présenté comme des mutismes akinétiques des observations disparates où figurent d'authentiques locked-in. GIRARD, en 1962 (42), à propos de son "observation de ramollissement géant du pied de la protubérance" est le premier à préciser clairement qu'il s'agit d'un tableau *voisin* du mutisme akinétique de CAIRNS. KEMPER (62) adopte le même point de vue.

Les éléments essentiels qui se dégagent de notre étude sont les suivants :

- syndrome déficitaire majeur du territoire facial inférieur et des quatre membres,
- hyperréactivité, telle qu'un stimulus non douloureux déclenche une réaction de décérébration et une mimique "hyperpathique",
- perceptivité parfaitement conservée et possibilité d'exprimer au moyen d'un code un contenu de pensée normal,
- lésion prédominant au pied de la protubérance, mais plus ou moins étendue sur la ligne médiane en direction du tegmentum.

b) Le syndrome pédonculaire médian

Nous avons vu que l'élément dominant est un "comportement d'hypersomnie", ce qui le rapproche du mutisme akinétique mésencéphalo-diencéphalique qualifié par SEGARRA de somnolent. En réalité, la similitude ne dépasse le stade des apparences : alors que le mutisme akinétique est une aspontanéité motrice et une hyporéactivité permanente, le syndrome pédonculaire médian est caractérisé par un sommeil "actif". Le malade exprime le besoin de dormir, baille, ronfle, mais sous l'influence de stimulations vigoureuses il s'éveille et reste capable d'une certaine activité. L'hyporéactivité n'est finalement qu'une composante du comportement de sommeil.

Les lésions anatomiques que nous avons décrites sont assez proches de celles du mutisme akinétique, mais leur maximum est mésencéphalique.



Au total, si cette opposition entre les trois syndromes mérite d'être conservée, quelques unes de nos observations occupent en fait une place intermédiaire.

c) Observations de situation intermédiaire

Dans le cadre des locked-in syndrome, le niveau de conscience n'est pas toujours entièrement préservé. Mr GIS... avec lequel on communique par code était tout à fait indifférent vis-à-vis de son état et s'intéressait peu à son entourage ; Mme JAN..., bien qu'exécutant quelques ordres oculo-moteurs n'a jamais pu communiquer par code. Ces deux malades présentent donc une certaine parenté avec le mutisme akinétique et, en l'absence de signes d'atteinte du mésencéphale, posent le problème de la participation de la réticulée activatrice tegmentale à la lésion. Dans le cas de Mme JAN... l'extension au tegmentum a paru modérée. CHASE (22), à propos d'un groupe de lésions vasculaires du pont, a montré que la plus grande lésion compatible avec une conscience normale, touche 80 % du pied et 25 % de la partie latérale du tegmentum. La plus petite lésion associée à une perte de conscience intéressait 80 % du pied et 45 % du tegmentum. Les huit sujets porteurs d'une extension tegmentale unilatérale étaient simplement obnubilés. Pour NORDGREN (83) l'extension rostro-caudale doit aussi être prise en compte, dans son expérience la réticulée située rostralement par rapport au noyau du V est nécessaire à l'expression de la conscience.

Inversement quelques accidents mésencéphaliques posent le problème d'un défaut d'expression par déficit moteur : telle la malade de LHERMITTE incapable de parler, mais s'exprimant aisément avec les mouvements du bras, et nos malades CAR... et ROB... qui ont présenté un déficit moteur appréciable.

Les limites des syndromes mésencéphaliques aboutissent parfois à des chevauchements séméiologiques. Mr ROB... que nous avons à bon droit classé parmi les syndromes pédonculaires médians, emprunte une partie de sa symptomatologie au syndrome dit "de l'aqueduc de Sylvius" (KOEBER-SALUS et ELSCHNIG). KESTENBAUM (64) rassemble sous ce terme un syndrome oculo-moteur complexe associant paralysie de la verticalité, nystagmus retractorius, nystagmus et spasmes en convergences, paralysies oculo-motrices intrinsèques et extrinsèques. Il existe souvent un certain degré de somnolence. Pour HATCHER (48) il résulte de petites lésions de la substance grise péri-aqueducale.



Enfin, sachant que le mutisme akinétique n'a pas de signification topographique univoque, on doit discuter à côté des lésions mésencéphalo-diencéphaliques la part de responsabilité des lésions associées. C'est dans cet esprit qu'il faut interpréter l'observation de Mme VEA... Cette malade, porteuse d'un astrocytome fibrillaire bloquant l'aqueduc de Sylvius, s'est présentée initialement avec une séméiologie de type frontal, révélatrice de l'hydrocéphalie obstructive. A cette phase de l'évolution, il était noté une certaine apathie, sans akinésie véritable. Le mutisme akinétique s'est installé dans les suites immédiates de l'intervention (résection de la tumeur avec une partie de la lame quadrijumelle). Lors de la vérification, la dilatation de l'aqueduc et des cavités ventriculaires était encore considérable malgré la levée de l'obstacle ; et les lésions mésencéphaliques étaient minimales : ramollissement et gliose des 2/5 du tectum, le tegmentum et le territoire du pédicule rétro-mamillaire sont histologiquement intacts. L'interprétation anatomo-clinique est difficile : d'une part l'hydrocéphalie ne peut formellement être mise en cause car le mutisme akinétique est apparu après l'intervention, d'autre part les dégâts créés par le geste chirurgical sont minimes et bien différents de ce qui se voit dans les mutismes akinétiques mésencéphalo-diencéphaliques.

L'absence de fondement anatomique rigoureux pour le mutisme akinétique, la constatation de L.I.S. peu vigilants, la possibilité de syndromes paralytiques dans les S.P.M. montrent bien les limites d'un démemberement par la seule méthode anatomo-clinique. Dans le chapitre II nous verrons si l'électroencéphalogramme (E.E.G.) classique et les enregistrements polygraphiques de 24 heures permettent de caractériser ces syndromes par un "pattern" spécifique.

— CHAPITRE II —

DONNEES ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES ET ENREGISTREMENTS POLYGRAPHIQUES DE 24 HEURES

Nous regroupons dans ce chapitre les données fournies par deux types d'exploration fonctionnelle. L'électroencéphalographie classique, de mise en oeuvre facile, et dont tout malade peut bénéficier, et les enregistrements polygraphiques de 24 heures qui, bien que mis au point depuis de nombreuses années, n'appartiennent pas au domaine de la routine. Nous envisagerons leur apport au diagnostic des syndromes médians du tronc cérébral, ainsi que leur intérêt physiopathologique.

A - DONNEES DE L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE CLASSIQUE

(Tous les malades ont été enregistrés au Laboratoire du Pr COURJON.)

1°) L'électroencéphalogramme au cours du locked-in syndrome

L'électroencéphalogramme, selon MARKAND (74) est soit normal, constitué d'un rythme de base alpha, soit très légèrement ralenti à 7-8 Hz. HAWKES (51) signale que le rythme alpha est souvent surchargé d'ondes thêta, temporales ou diffuses. En réalité, les bouffées lentes n'apparaissent qu'au cours des phases de somnolence.

Pour la discussion de notre série, nous avons écarté les tracés enregistrés très précocement à la phase de coma initial, à chaque fois il s'agissait d'un ralentissement global, non réactif aux stimulations. Secondairement, nous voyons apparaître un rythme normal, entre 7 et 9 Hz, surchargé pour deux malades d'ondes delta ou thêta dans les régions temporales ou frontales. La malade n° 6 présentait quand à elle un ralentissement diffus. A cette exception près, nos constatations rejoignent celles de la littérature.

En fait, dans le cas du L.I.S., l'intérêt ne se porte pas tant sur le rythme de base que sur ses modifications sous l'influence des stimulations. Plusieurs



modalités doivent être testées : ouverture des yeux, qui bloque transitoirement le rythme alpha, bruit, piqure, appel du nom, qui bloquent les ondes les plus lentes, stimulation lumineuse intermittente qui entraîne les rythmes occipitaux, mais dont la signification est mal définie. Un tracé bien réactif définit une vigilance normale, du moins dans son acception électroencéphalographique.

La plupart des auteurs (CHASE, FELDMAN, HAWKES, MARKAND, NORDGREN) constatent pour chacun de leurs malades l'efficacité d'au moins un type de stimulation sur plusieurs enregistrements successifs. Certains malades n'ont manifesté leur réactivité que sur un seul de leurs tracés, ce qui implique la nécessité de répéter les enregistrements. La nature du stimulus n'est pas indifférente. La S.L.I. est le plus efficace, viennent ensuite le bruit et l'ouverture des yeux, la douleur est moins fidèle.

Dans notre série, la malade n° 3 présentait un tracé aréactif, alors que dans la phase initiale du coma la réactivité se manifestait par des bouffées d'ondes lentes. Cet aspect électroencéphalographique, souvent considéré comme péjoratif, n'empêcha pas une évolution très favorable : un an plus tard elle avait récupéré une motricité satisfaisante et son tracé était à nouveau réactif. Pour les 7 autres malades, on constate une bonne réactivité, conformément aux données classiques.

Chez un malade avec lequel on n'a pas encore établi de code, la recherche de la réactivité est donc capitale car elle permet de faire le diagnostic avec l' "alpha-like-coma". Depuis LUNDERVOLD (71), LOEB et POGGIO (70), il est reconnu que des lésions protubérantielles étendues au tegmentum se traduisent par un coma, avec persistance d'un rythme alpha (CHASE) (22).

GRINDAL (44), à la suite d'autres auteurs (26) a montré que des tracés de ce type se rencontrent également chez des malades dans le coma après un arrêt cardiaque prolongé. Quelle que soit l'étiologie, il s'agit d'un rythme alpha largement réparti, y compris sur les régions frontales. Le fait important à souligner est que les stimulations de toute nature n'engendrent qu'exceptionnellement une modification du rythme de base, à l'inverse du locked-in syndrome.



2°) L'électroencéphalogramme au cours du syndrome pédonculaire médian

Selon les données de la littérature, les tracés peuvent être entièrement normaux (93) ou constitués d'un rythme alpha irrégulier, voire d'un rythme thêta, surchargé de bouffées lentes temporales. Malheureusement il n'est pas précisé si le malade a ou non un comportement de sommeil pendant l'enregistrement. Notion intéressante, la réactivité électrique est peu marquée : faible réaction aux stimulations auditives (31), mauvaise réaction d'arrêt à l'ouverture des yeux (63, 20).

Nos observations ne permettent pas de dégager une formule électroencéphalographique typique. Nous rencontrons en effet :

- des tracés lents peu ou pas réactifs (cas n° 9 et 10) qui évoluent en quelques mois vers un tracé normal et réactif,
- un rythme normal, non réactif, surchargé d'ondes rapides (artéfact thérapeutique ? - malade n° 11), et qui, un mois plus tard, se surcharge d'ondes lentes bloquées par les stimulations,
- un rythme de base un peu ralenti à 7 Hz (malade n° 10), surchargé d'ondes lentes diffuses lors de phases de somnolence.

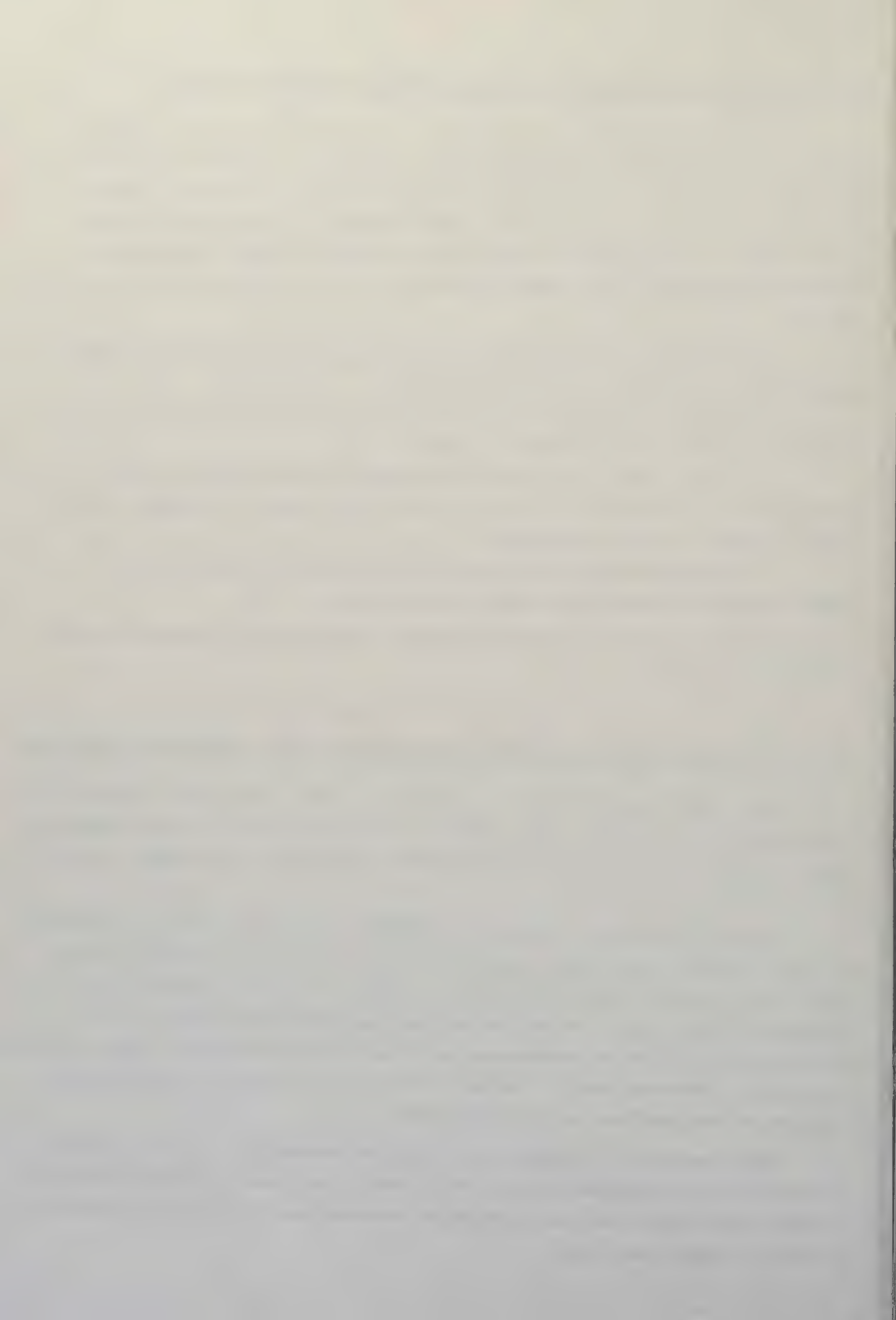
Au total, on peut confirmer la médiocre réactivité, et le ralentissement en cas de somnolence.

3°) L'électroencéphalogramme au cours du mutisme akinétique mésencéphalo-thalamique

Les tracés rapportés dans la littérature ne font, hélas, pas toujours état de la réactivité électrique. Ainsi SEGARRA et RISER décrivent un ralentissement du rythme de base sous la forme d'un delta continu, polymorphe, surchargé d'une composante thêta.

Les deux tracés de la malade de LHERMITTE montrent une évolution parallèle à l'état clinique : le premier, enregistré lors du maximum des troubles de conscience, est ralenti à 7 Hz, sans réaction d'arrêt à l'ouverture des yeux, et surchargé d'ondes lentes, en particulier lors des stimulations auditives. Le second, enregistré lors du maximum des performances intellectuelles, était constitué d'un rythme alpha réagissant à l'ouverture des yeux, par contre les stimulations auditives et nociceptives restèrent sans effet.

Notre malade n° 13 présente une évolution comparable : des ondes lentes renforcées par les stimulus au cours de la phase aiguë, puis un blocage partiel de ces mêmes ondes lentes par les stimulations sensorielles. Plus tard, les stimulus nociceptifs seront sans effet.



Notre malade n° 14 a elle aussi une réactivité paradoxale : à certains moments blocage des ondes lentes par les stimulus douloureux alors qu'elles sont renforcées par le bruit, à d'autres moments les stimulus douloureux entraînent une ouverture des yeux et une réaction d'arrêt.

Le ralentissement du rythme de base n'appelle pas de commentaire particulier, car il est classiquement corrélé avec les troubles de conscience. Il paraît plus intéressant de souligner les anomalies de la réactivité. Au maximum, elle est totalement absente, que ce soit la réaction d'arrêt à l'ouverture des yeux, les stimulations nociceptives ou l'appel du nom; en fait elle est le plus souvent dissociée avec un blocage précoce des ondes lentes pour seulement l'une des modalités testées. Nos deux malades et la malade de LHERMITTE présentaient une réaction d'éveil inversée : les stimulations renforcent les ondes lentes. Cette réactivité un peu surprenante est caractéristique des atteintes du mésencéphale et se démasque à certaines phases de l'évolution.

Au terme de cette revue, il apparaît que l'électroencéphalogramme apporte des informations intéressantes dans l'étude des syndromes médians du tronc cérébral :

- il est normal et réactif dans le L.I.S.,
- peu réactif et ralenti selon le degré de somnolence dans le S.P.M.,
- ralenti dans le mutisme akinétique mésencéphalo-thalamique, avec une réactivité nulle ou manifestée par une bouffée d'ondes lentes.

B - LES ENREGISTREMENTS POLYGRAPHIQUES DE SOMMEIL

1°) Perturbation du sommeil dans le locked-in syndrome protubérantiel

GIRARD (42) est le premier à avoir rapporté des troubles du sommeil. Son malade présenta une insomnie clinique de six mois avant de retrouver le sommeil grâce au sirop de Phénergan^R. FELDMAN décrit une altération spécifique du sommeil : sa malade n'a eu aucun souvenir de rêve au cours des premiers mois de sa maladie. Ces données purement cliniques des modifications du sommeil ne peuvent en réalité être valablement étudiées que par un enregistrement polygraphique de 24 heures. Les observations bien documentées à cet égard sont encore rares (MARKAND 73, CUMMINGS 28, FELDMAN 35), aussi avons-nous jugé intéressant de présenter nos dossiers qui ont bénéficié d'un enregistrement dans le service du Pr JOUVET.

- Malade n° 1 : le premier tracé réalisé sous Clonidine montre des troubles de la vigilance sous la forme d'un a-éveil diurne avec abondance de stades I-II, et un sommeil nocturne caractérisé par l'absence quasi-complète de sommeil paradoxal. Le second tracé, après sevrage médicamenteux, est bien organisé, poly-arythmique, de durée normale (8 h 06) avec un sommeil paradoxal bien représenté (21,3 %). Au total les anomalies sont très probablement secondaires à la prise de Clonidine, on peut considérer que le sommeil du malade est normal.

- Malade n° 2 : le sommeil total est discrètement réduit (6 h 25), composé exclusivement de stades I-II, et totalement désorganisé par des pauses respiratoires suivies de brèves phases d'éveil. Les épisodes de sommeil paradoxal sont hâchées, sans organisation polycyclique et d'une durée totale insuffisante (36 mn soit 12,1 %). En fait, l'importance des troubles respiratoires centraux n'autorise pas à incriminer avec certitude une lésion des structures responsables du sommeil.

- Malade n° 3 : au cours des premiers mois de la maladie, elle n'avait aucun souvenir de rêve. L'enregistrement pratiqué à cette époque montrait un effondrement du sommeil paradoxal à 23 mn (5,6 %), alors que le sommeil lent était normal.

- Malade n° 4 : le sommeil total est très réduit (240 mn), ainsi que le sommeil paradoxal, en valeur absolue et relative (33 mn, 13 %). On remarque un bref épisode narcoleptique vers 0 h et un assez fort pourcentage de stades III-IV.

- Malade n° 5 : les trois tracés font la preuve d'une réduction significative du sommeil lent et du sommeil paradoxal.



- Malade n° 6 : le rythme veille-sommeil jugé cliniquement a paru normal.

- Malade n° 7 : le premier tracé a été pratiqué à la phase aiguë, alors que le malade avait un mauvais sommeil et de nombreux cauchemars. Le temps de sommeil total est normal (7 h 12) mais le sommeil paradoxal est réduit (47 mn, soit 10,8 %). Dix-huit mois plus tard, la qualité du sommeil était à nouveau normale, ainsi que le sommeil paradoxal (86 mn, 21 %).

- Malade n° 8 : le premier tracé indique une réduction massive du temps de sommeil total (3 h 07) avec un sommeil paradoxal assez bien conservé (38,4 %). Les tracés suivants sont comparables. L'ingestion de 5 g de tryptophane vers 21 h ne modifie pas l'insomnie. La récupération est bien avancée vers le 7ème mois : sommeil total aux alentours de 6 h, bien organisé, sommeil paradoxal 20 %.

Notre série souligne la fréquence des troubles du sommeil au cours du locked-in syndrome, et fait ressortir trois situations :

- réduction élective du sommeil paradoxal (malades n° 3 et 7),
- hyposomnie globale portant sur le sommeil lent et le sommeil paradoxal (malades n° 4 et 5),
- hyposomnie avec épargne du sommeil paradoxal (malade n° 8).

Les publications antérieures fournissent des résultats comparables :

CUMMINGS (28) :

- Cas n° 1 : diminution du temps de sommeil total et du sommeil paradoxal (16 %).
- Cas n° 2 : insomnie presque complète, absence de sommeil paradoxal.

FELDMAN (35) :

L'absence de souvenir de rêves coexiste avec un sommeil total réduit à 4 - 6 h et un sommeil paradoxal effondré à 4 %.

MARKAND (73) :

- Cas n° 1 : insomnie totale.
- Cas n° 2 : sommeil total diminué (5 h), absence de sommeil paradoxal.
- Cas n° 3 : sommeil total diminué (3-4 h), absence de sommeil paradoxal.
- Cas n° 4 : tracé de 0 à 15 h, aucun aspect évocateur de sommeil.



- Cas n° 5 : sommeil total diminué (5,6 h), faible pourcentage de sommeil paradoxal (10,8 %).
- Cas n° 6 : sommeil total normal (6,03 h) avec pourcentage normal de sommeil paradoxal (21,2 %).
- Cas n° 7 : sommeil total diminué (4 et 5 h), absence de sommeil paradoxal.

On est frappé à la lecture de ces dix observations par la fréquence de l'hyposomnie avec abolition du sommeil paradoxal.

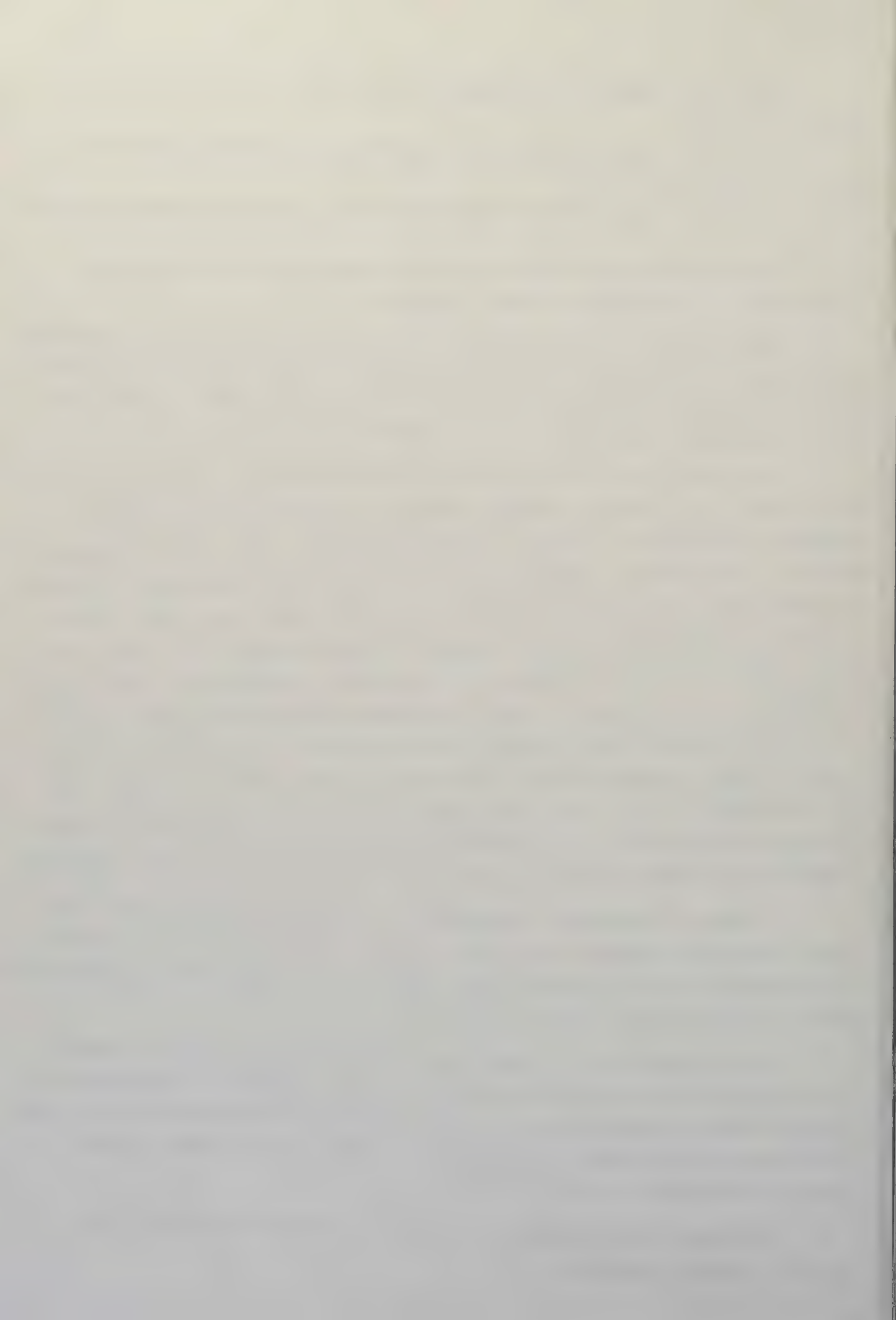
Certains ont avancé que l'insomnie n'est que la conséquence de l'immobilité. En réalité, l'étude des tétraplégiques de niveau cervical ne révèle qu'une modeste diminution harmonieuse du temps de sommeil total ; en particulier le sommeil paradoxal ne disparaît jamais (ADEY cité par MARKAND) (73).

Par analogie avec ce que l'on sait de la physiologie du sommeil chez l'animal (57, 58, 59), il est plus logique d'admettre une extension de la lésion au tegmentum protubérantiel. Ainsi, l'atteinte des noyaux du raphé médian (dorsalis et medialis) rend compte de l'hyposomnie (94). Son fonctionnement sérotoninergique est à l'origine de tentatives thérapeutiques par le tryptophane. GUILLEMINAULT rapporte un résultat spectaculaire chez un malade hyposomnique depuis des lésions traumatiques légères localisées au tronc cérébral (47). Notre malade n° 8 n'a pas eu de modification de son temps de sommeil sous tryptophane, cependant ses lésions sont manifestement plus étendues que celles du malade de GUILLEMINAULT. Dans ce domaine, le test au Probénécide (89) pourrait avoir une certaine valeur prédictive en montrant un faible renouvellement du 5 HIAA dans le liquide céphalo-rachidien (40). Nos deux malades n° 5 et 8 se trouvent dans cette situation, mais le test a été pratiqué avec seulement 1 g de Probénécide et les concentrations de cette drogue dans le liquide céphalo-rachidien sont insuffisantes pour autoriser une conclusion.

A côté de l'hyposomnie proprement dite, l'atteinte pure du sommeil paradoxal procède d'un mécanisme particulier. Il faut incriminer soit une atteinte du locus coeruleus dans le tegmentum dorso-latéral, soit une dysconnexion fonctionnelle entre les noyaux du raphé médian (JUVET) (59).

Notre observation n° 7 suggère que le rêve n'est pas seulement modifié dans sa durée, mais aussi dans sa qualité. La malade souffrait de cauchemars, et ils ont disparu en même temps que le sommeil paradoxal se normalisait. Dans ce cas particulier, on peut imaginer que le contenu du rêve a été influencé par des désordres anatomiques ou neuro-chimiques.

Soulignons, pour terminer, la possibilité d'accès narcoleptique, rare, mais déjà signalée par SCHOTT (94).



Quelques auteurs ont tenté de corrélér les troubles du sommeil avec d'autres signes d'altération tegmentale. MARKAND (73) parle d'une association avec la paralysie du regard latéral, alors que CUMMINGS (28) insiste sur l'interruption de la voie lemniscale. En fait, il faut considérer ces associations comme fortuites, ni les publications de la littérature ni notre série ne les confirment.

2°) Le sommeil au cours du syndrome pédonculaire médian

Dès 1963, SCHOTT et JOUVET (93) avaient réalisé sur leur malade un enregistrement continu sur une après-midi : l'aspect du tracé était celui d'un stade I (endormissement).

Les véritables données polygraphiques du syndrome pédonculaire médian ont en fait été rapportées en 1972 par MOURET et Coll. (79), et SCHOTT et Coll. (94). Les anomalies sont à la fois quantitatives avec une augmentation du temps de sommeil total sur l'ensemble du nycthémère (de l'ordre de 15 à 19 h), et qualitative avec une prédominance diurne des stades I-II ; au cours de la nuit, le sommeil paradoxal est à peu près conservé en pourcentage et en quantité, le stade IV était augmenté dans l'une des observations présentées.

L'anomalie fondamentale est donc la somnolence diurne en stades I-II. Au strict sens neuro-physiologique, il ne s'agit pas d'une "hypersomnie", mais d'un "a-éveil", puisque les stades III et IV, et surtout le sommeil paradoxal sont absents. Cette situation est reproduite chez l'animal par la destruction du faisceau dorsal noradrénergique au niveau du tegmentum mésencéphalique (JONES et Coll. 1969, cités par JOUVET) (59). Il n'est pas exclu que ces neurones noradrénergiques exercent en partie leur action d'éveil cortical par l'intermédiaire de la formation réticulée mésencéphalique.

Les constatations polygraphiques relevées chez nos malades s'écartent parfois du classique a-éveil.

- Le malade n° 7 présente une hypersomnie harmonieuse, c'est-à-dire avec un pourcentage normal de stades III-IV et de sommeil paradoxal. Cette situation est obtenue expérimentalement par une destruction du faisceau noradrénergique dorsal, au niveau de l'isthme, un peu plus caudalement que précédemment. Nous retrouvons encore la possibilité d'endormissement en sommeil paradoxal déjà mentionnée par MOURET (79), mais sans les caractères graphiques de la "dysomnie" des narcoleptiques.

- Le malade n° 10 présente des troubles de la vigilance diurne sous la forme d'un rythme thêta, réagissant mal à l'ouverture des yeux, et qui ne correspond pas à un a-éveil. L'insomnie nocturne et les courtes phases de sommeil diurne, sous la dépendance de pauses respiratoires d'origine centrale, n'autorisent pas de corrélation précise.

- Le malade n° 11 n'a pu bénéficier d'un enregistrement diurne et il n'est donc pas possible d'appréhender la physiopathologie de son comportement de sommeil. La réduction de son temps de sommeil paradoxal nocturne confirme l'atteinte du tronc cérébral.

- Le malade n° 12 ne présente pas de signe graphique d'a-éveil mais plutôt une hypersomnie diurne se rapprochant du malade n° 9. Il n'a pas du d'endormissement narcoleptique mais quelques anomalies à l'intérieur du sommeil : blépharospasme en stade IV, amplitude réduite des mouvements oculaires au cours du sommeil paradoxal.

En résumé, il nous apparaît que le comportement de sommeil du syndrome pédonculaire médian classiquement considéré comme un "a-éveil" recouvre quelquefois une authentique hypersomnie harmonieuse. Par analogie avec les études expérimentales, il faudrait incriminer une lésion du faisceau dorsal noradrénergique.

3°) Le sommeil au cours du mutisme akinétique mésencéphalique

Les données de base sont réunies dans le rapport de SCHOTT et Coll. 1972 (94) où il est fait état d'une augmentation du temps de sommeil total. Celui-ci est mal organisé, constitué de stades I-II, à l'exclusion des stades III-IV et du sommeil paradoxal. Cette formule est très voisine (sinon superposable ?) à celle décrite dans le syndrome pédonculaire médian.

ROCHE (91) a mis en évidence une désorganisation particulière du sommeil dans le mutisme akinétique. Son étude porte sur les tracés polygraphiques d'un groupe de huit malades, malheureusement les étiologies sont disparates : quatre lésions bicingulaires, deux lésions hypothalamiques et deux lésions mésencéphaliques. Dans tous les cas, la mauvaise structuration du sommeil relève de plusieurs domaines :

- dissociation des paramètres polygraphiques : chute du tonus au cours de l'éveil, reprise du tonus au cours du sommeil paradoxal, persistance des mouvements oculaires au cours du sommeil lent ;

- atypicité des états du sommeil : rareté des fuseaux, trop rapides ou trop longs, morcellement des activités lentes du sommeil par de brèves activités rapides,

- présence d'états intermédiaires : P.M.O. morcelés d'éveil ou de stades I-II, P.M.O. atypiques par la persistance du tonus, ou leur survenue au cours des stades II et IV,

- persistance de l'organisation périodique ultradienne des états de vigilance : survenue des mouvements oculaires toutes les 70 à 120 mn, alternance sur les électroencéphalogrammes de phases synchronisées et désynchronisées. L'organisation circadienne est médiocre.

Au total, il ne peut être réalisé d'état stable de la vigilance. Selon la topographie, ROCHE et Coll. distinguent :

- les formes bicingulaires caractérisées par une grande variabilité de l'électroencéphalogramme et du tonus, et une prédominance de phases intermédiaires sur les P.M.O. franches.

- les formes mésencéphaliques dont l'aspect électroencéphalographique est monotone et stable dans le temps, avec des P.M.O. mieux organisées et faisant suite à des phases de transition longues.

Les documents que nous présentons ne sont pas d'une pureté suffisante pour conclure formellement.

- Mme VAL... a présenté, pendant les deux-tiers de l'enregistrement, un sommeil lent mal organisé, réparti en deux stades, sans aspect de sommeil paradoxal.

- Mme VEA... n'a presque pas dormi à l'exception de trois cycles de sommeil diurne d'aspect normal. En fait, à l'époque de l'enregistrement elle souffrait de volumineux escarres et d'une coxite suppurative (!).

La polygraphie ne dégage donc pas, dans les mutismes akinétiques, un trouble précis de la vigilance et se rapproche en fait des tracés de comas où les grapho-éléments de l'éveil et du sommeil ne sont plus franchement reconnaissables. Ceci s'accorde du reste avec le peu de spécificité des lésions anatomiques.

Les enregistrements polygraphiques permettent de caractériser avec précision les syndromes médians du tronc cérébral. Le L.I.S. est défini par une réduction du sommeil, sommeil lent, sommeil paradoxal, ou les deux simultanément, y compris chez les malades dont la vigilance appréciée cliniquement paraissait médiocre.

Le S.P.M. habituellement jugé comme un a-éveil correspond dans quelques cas à une hypersomnie harmonieuse. Si le L.I.S. et le S.P.M. apparaissent bien comme des perturbations originales du cycle veille-sommeil, le mutisme akinétique n'a pas de spécificité particulière, les divers états de la vigilance y sont morcelés et instables.

- CHAPITRE III -

POTENTIELS EVOQUES ET SYNDROMES MEDIANIS DU TRONC CEREBRAL

1°) APPLICATION DE L'ENREGISTREMENT DES POTENTIELS EVOQUES SOMESTHESIQUES

Dans la mesure du possible on a pratiqué un enregistrement des P.E.S. (Dr MAUGUIERE) qui fournissent des données objectives et reproductibles sur la valeur fonctionnelle de la voie lemniscale. Les cas les plus récents ont bénéficié d'un enregistrement étagé : point d'Erb, C2, et électrodes crâniennes, permettant de définir avec plus de précision le niveau de la lésion.

a) Au cours du locked-in syndrome

Le recours à un code ne permet pas toujours un examen clinique précis de la sensibilité, en particulier chez un malade âgé. Les P.E.S. nous paraissent indispensables pour préciser la réalité et l'importance d'un éventuel trouble sensitif. (Dans ce paragraphe et le suivant, le résultat des P.E.S. est présenté conjointement avec les données cliniques).

- Malade n° 1 : si la sensibilité à la piqure est normale, par contre la sensibilité tactile épicrotique et arthrokinétique est diminuée sur l'hémicorps gauche. Les P.E.S. apportent la notion que la lésion en cause sur la voie lemniscale est de siège pariétal et que les temps de transfert dans le tronc cérébral sont normaux. Un an plus tard, l'examen clinique et les P.E.S. sont entièrement normaux.

- Malade n° 2 : la pallesthésie, le sens positionnel, le tact épicrotique, la sensibilité douloureuse à la piqure et au pincement articulaire sont totalement préservées. Les P.E.S. confirment l'intégrité de la voie lemniscale dans le tronc cérébral.

- Malade n° 3 : l'examen de la sensibilité est tout à fait normal , ainsi que les P.E.S.



- Malade n° 4 : la sensibilité douloureuse est abolie sur l'hémicorps gauche (atteinte spinothalamique unilatérale). Les P.E.S. indiquent une abolition de la réponse sur l'hémisphère droit (voie lemniscale), malheureusement la technique employée à cette époque ne permet pas de conclusion sur le niveau de la lésion.

- Malade n° 6 : examen clinique et P.E.S. normaux.

- Malade n° 7 : examen clinique et P.E.S. normaux.

Dans ce groupe de 6 malades, nous constatons :

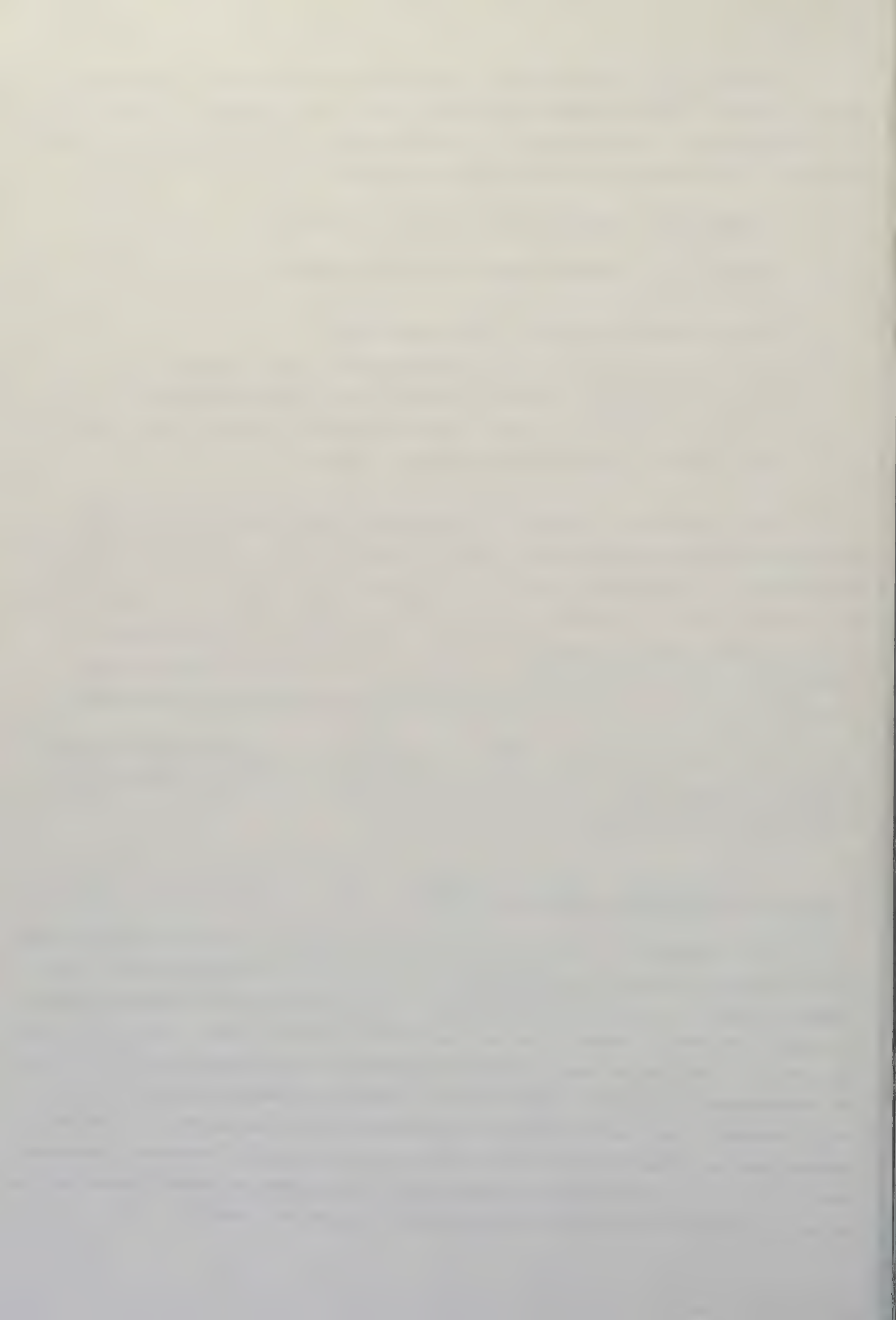
- par 4 fois un examen de la sensibilité et des P.E.S. normaux,
- un trouble sensitif unilatéral rapporté à une lésion pariétale,
- un trouble sensitif unilatéral associé à des P.E.S. abolis, sans qu'il soit possible d'affirmer le niveau de la lésion.

Pour aucun de nos malades, il n'est possible de mettre en évidence avec certitude d'interruption des voies sensitives dans le tronc cérébral. En opposition avec FELDMAN, il nous paraît justifié de maintenir la notion de "dé-afférentation" pure dans le locked-in syndrome. En fait, NOEL et DESMEDT (82), en enregistrant les P.E.S. de deux malades atteints de locked-in ont constaté un ralentissement des conductions. Dans la mesure où il ne s'agit pas d'une abolition véritable, ces résultats ne sont pas en contradiction formelle avec ceux que nous présentons.

Enfin notre malade n° 1 montre à l'évidence qu'un trouble sensitif peut être rattaché à un autre étage que le tronc cérébral ; les P.E.S. pallient les incertitudes topographiques de l'examen clinique.

b) Au cours du syndrome pédonculaire médian

Les troubles de la sensibilité ne font pas partie du tableau clinique habituel, cependant le malade de CASTAIGNE avait une atteinte unilatérale de la voie lemniscale sous la forme d'une hypoesthésie tactile épicrotique et profonde. Chez nos quatre malades, l'examen clinique des sensibilités est normal. Les P.E.S. enregistrés sur l'un d'entre deux indiquent une asymétrie des réponses, mais aux dépens des composantes corticales tardives, avec un temps de transfert normal dans le tronc cérébral. Ceci pose à nouveau le problème d'une lésion pariétale associée, concomitante ou préexistantes, mais au plan physiopathologique démontre clairement que le trouble de la vigilance ne dépend pas d'une quelconque "dé-efférentation" et oblige à envisager une atteinte des structures propres de l'éveil.



Les publications de P.E.S. au cours des lésions mésencéphaliques sont rares, nous n'en avons pas relevé concernant le syndrome pédonculaire médian. NOEL et DESMEDT (82) constatent des P.E.S. normaux dans le cadre d'un syndrome de Weber.

Nos observations de mutisme akinétique mésencéphalique sont trop anciennes pour avoir eu des P.E.S. et l'examen clinique de la sensibilité ne peut y être clairement interprété sans faire appel à la notion de réactivité. Signalons simplement que le malade de BRAGE ne réagissait pas aux stimulus nociceptifs portés sur l'hémicorps droit, ce qui laisse supposer une atteinte unilatérale de la voie sensitive.

Au total, dans le cadre des syndromes médians du tronc cérébral, l'état fonctionnel des voies sensibles revêt un intérêt physiopathologique. Leur interruption serait susceptible, dans une vue schématique, de sous-tendre tout ou partie du tableau clinique. Le résultat des P.E.S. permet le plus souvent d'écarter une lésion de la voie lemniscale dans le tronc cérébral et assigne aux troubles sensitifs un rôle accessoire.

Pour deux malades, l'anomalie des P.E.S. se situe à l'étage pariétal, ce qui surprend dans le cadre d'un accident du territoire vertébro-basilaire. On peut imaginer une lésion préexistante à l'A.V.C., mais nous préférons évoquer des hypothèses unicistes :

- embolies cérébrales multiples ou
- défaut d'activation corticale par les structures non spécifique du tronc cérébral ?

Les documents que nous présentons ne permettent pas de trancher.



2°) INTERET DES POTENTIELS EVOQUES AUDITIFS PRECOCES DANS LES ACCIDENTS VASCULAIRES DU TRONC CEREBRAL

L'application de la technique des potentiels évoqués auditifs précoces est due à JEWETT en 1970 (54, 56), à partir d'une expérimentation sur le chat. La courbe obtenue présente cinq pics successifs. L'enregistrement simultanément par une série d'électrodes stéréotaxiques implantées à divers niveaux des voies acoustiques dans le tronc cérébral, montrerait que chaque pic correspond à un relais nucléaire. Cette notion est également étayée par BUCHWALD (15) à partir d'un protocole de lésions stéréotaxiques étagées. Les corrélations sont les suivantes :

- pic I : nerf cochléaire, organe de Corti,
- pic II : noyau cochléaire bulbaire,
- pic III : complexe olivaire supérieur et corps trapézoïde,
- pic IV : noyau ventral du lemnisque latéral,
- pic V : colliculus inférieur.

Chez l'homme, JEWETT (55) décrit deux pics plus tardifs (VI et VII) dont les générateurs ne sont pas connus avec certitude, en l'absence de données expérimentales. Quelques observations anatomiques privilégiées (SOMMER 99, STOCKARD 103) suggèrent que le pic VI provient du corps genouillé médian et le pic VII du thalamus ou des radiations auditives.

Chaque pic est défini par sa latence, son amplitude et sa durée. En pratique, il est parfois difficile de distinguer chacun des 7 accidents, mais les pics I et le groupe IV-V sont toujours individualisables et servent de repères principaux pour l'interprétation. PICTON (86) a montré que les réponses ne sont pas influencées par le niveau de vigilance.

En pathologie, on individualise plusieurs situations :

- l'abolition de la réponse par l'interruption totale de la voie cochléaire à un niveau quelconque,
- l'augmentation de la latence d'un pic, traduisant une lésion partielle d'amont,
- la modification de morphologie et d'amplitude des pics, signifiant également une lésion incomplète.

La valeur absolue des amplitudes est très variable d'un sujet à l'autre et d'un enregistrement à l'autre, mais les rapports d'amplitude, I/V par exemple, sont assez stables chez le sujet normal ($I/V < 1$).



L'application des P.E.A. précoces à la clinique est en plein développement (STARR 101, HASHIMOTO 49, STOCKARD 103). Les premiers résultats ont porté sur la pathologie tumorale, neuromes du VIII, gliomes du tronc, métastases, compression par des tumeurs de voisinage : les P.E.A. précoces y sont rapidement altérés ou abolis. L'intérêt se porte actuellement sur la sclérose en plaques (100) susceptible de modifier les réponses de façon bilatérale, et cette indication est certainement riche d'avenir. Par contre, les accidents vasculaires du tronc cérébral, et en particulier les états de locked-in n'ont bénéficié de P.E.A. précoces que dans deux publications : STOCKARD (102) et GILROY (41) ; l'observation de WILKUS (110) concerne en fait des potentiels tardifs. Dans ces conditions, nos observations prennent un intérêt tout particulier.

a) Présentation de nos enregistrements

1. Technique employée

Les enregistrements ont été réalisés dans le service du Pr COURJON par Mme le Dr FISCHER. Les électrodes sont disposées sur le vertex postérieur, avec référence au lobe de l'oreille homolatérale ou à la mastoïde. L'électrode de "terre" est placée au niveau du front. La bande passante est de 250 à 3000 Hz. Les stimulations, de type monaural, sont obtenues par des "clicks" filtrés, alternés, d'un son de fréquence 4000 Hz (parfois 2000 Hz) et avec une intensité de 90 et 80 décibels. Les clicks surviennent de façon aléatoire au rythme moyen de 10 par seconde, 2000 stimulations sont pratiquées pour chaque intensité. Le moyennage est fourni automatiquement par un ordinateur SOLAR 16-40, les latences sont calculées automatiquement. Le temps d'analyse est de 12 à 20 msec. Pour chaque malade l'absence de surdité est vérifiée par audiométrie tonale.

2. Résultats

- Malade né 1 : les réponses sont normales et symétriques.
- Malade né 2 : la présence d'artefact ne permet pas d'interprétation valable.
- Malade né 3 : le premier tracé montre des réponses très asymétriques. Après stimulation de l'oreille droite, la réponse a une morphologie anormale, et surtout un net retard des pics V et VI.
Le second tracé, un an plus tard, est normal (cf. schéma).
- Malade né 7 : les réponses sont asymétriques. Après stimulation de l'oreille gauche, la réponse a une latence normale, mais une morphologie inhabituelle.
- Malade né 10 : abolition de la réponse du côté droit où seul le pic I persiste.



b) Discussion

La première remarque est que, sur les 5 tracés interprétables, un seul présente des anomalies majeures, telle qu'une disparition des composantes tardives. Pour deux malades, les P.E.A. précoces sont asymétriques, soit par une anomalie morphologique, soit par une augmentation des latences. Le malade n° 3 est intéressant par la normalisation des enregistrements en l'espace d'un an, parallèle à l'évolution clinique favorable. Cette preuve de récupération, et le jeune âge du malade n° 7 indiquent que les anomalies constatées ont toute chance d'être liées à l'accident vasculaire du tronc cérébral, et non à une quelconque pathologie pré-existante.

L'observation de GILROY (41) concerne elle aussi un locked-in d'origine vasculaire. La stimulation de chacun des deux oreilles donne des résultats anormaux : les pics IV et V ont une réduction d'amplitude et une latence allongée. L'exceptionnelle qualité des tracés permet à cet auteur de prouver une extension de la lésion au lemnisque latéral, entre le complexe olivaire supérieur et le colliculus inférieur.

Les deux observations de STOCKARD (102) concernent des locked-in survenus dans le cadre d'une probable myélinolyse pontine chez des alcooliques et ayant favorablement réagi à une vitaminothérapie B. Le premier malade, enregistré à la phase aiguë, présentait une exagération considérable de la latence du pic V, elle s'est corrigée en quelques semaines.

Le second malade avait lui aussi un pic V de la latence exagérée et d'amplitude effondrée. Les enregistrements successifs ont permis de suivre la récupération.

Ainsi, nos observations rejoignent-elles celles de la littérature. Elles prouvent l'existence possible d'une souffrance du lemnisque latéral au cours de lésions supposées limitées au pied de la protubérance. Ceci implique un dysfonctionnement partiel des structures du tegmentum latéral. Des hypothèses simples peuvent en rendre compte : oedème, compression, hémio-détournement...

Chez nos malades n° 3 et 7, l'atteinte des P.E.A. est corrélée avec une réduction élective du sommeil paradoxal dont on sait que le déclenchement fait intervenir le locus coeruleus. Cette association n'est peut-être pas fortuite car elle repose sur une unité topographique : le tegmentum pontique dorso-latéral. Nos deux observations n'ont pas eu de confirmation anatomique et nous ne pouvons affirmer qu'il y ait là un syndrome authentique.

Quoiqu'il en soit, alors que dans la sclérose en plaque les P.E.A. précoces ont une valeur diagnostique en précisant la diffusion des lésions, dans les A.V.C. du tronc cérébral ils apportent une contribution au diagnostic topographique.

— CHAPITRE IV —

SYNDROMES MEDIANS DU TRONC CEREBRAL ET STRUCTURES ACTIVATRICES

Notre étude anatomo-clinique, complétée par les explorations fonctionnelles, autorise à maintenir l'opposition entre locked-in syndrome, syndrome pédonculaire médian et mutisme akinétique. Leur interprétation physiopathologique comporte encore des incertitudes. Elle fait intervenir des structures du tronc cérébral de spécificité diverse :

- voies sensibles, motrices ou cérébelleuses transitant par le tronc cérébral et noyaux des nerfs crâniens,
- structures responsables de la succession physiologique des états de vigilance,
- systèmes d'activation corticale.

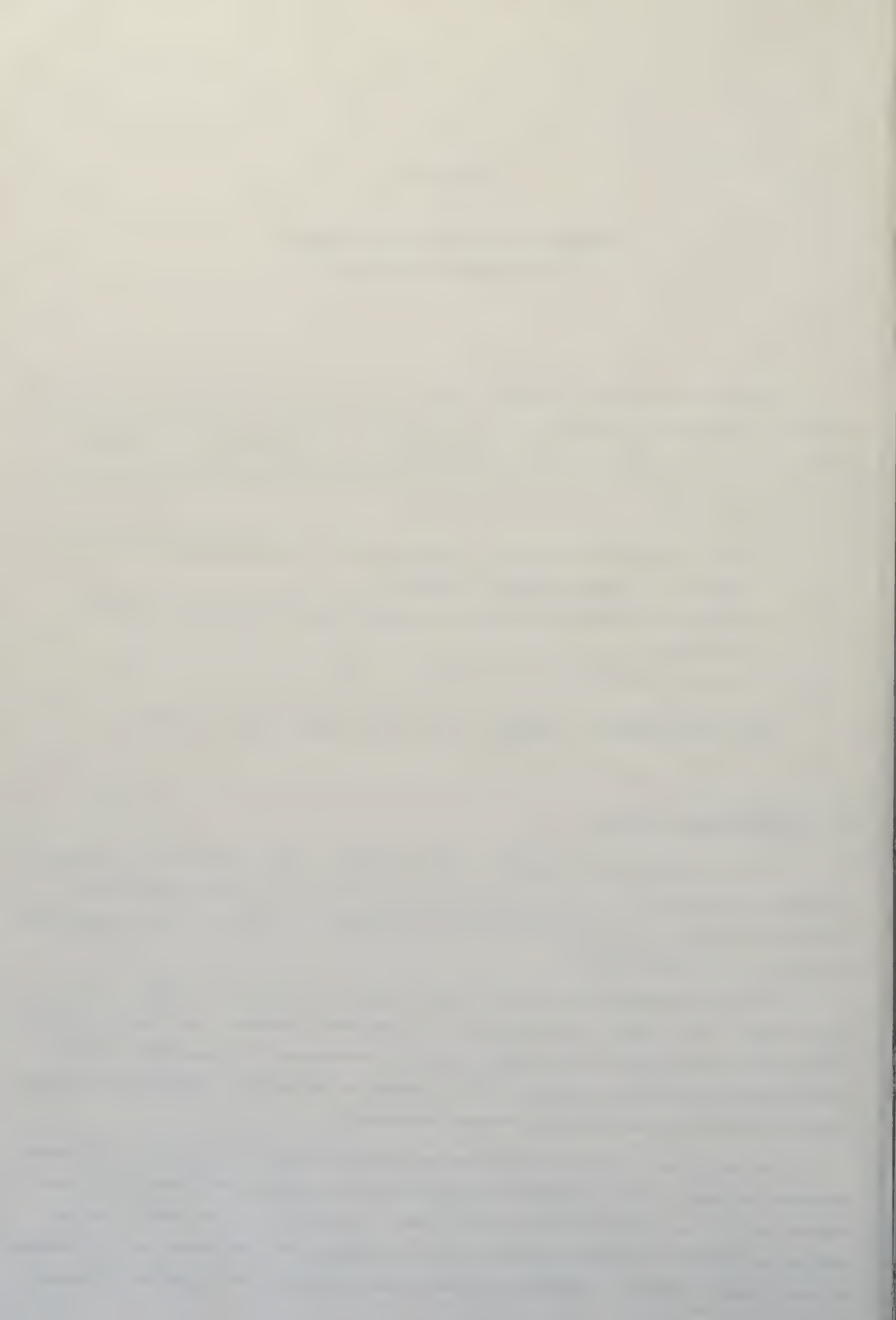
Ces deux dernières retiendront plus spécialement notre attention.

1°) Le locked-in syndrome

L'interruption des faisceaux cortico-spinal et géniculé n'appelle pas de discussion particulière, elle explique aisément le syndrome paralytique. Nous préférons envisager deux caractéristiques originales du L.I.S. : l'hyperréactivité nociceptive et l'hyposomme.

Cette hyperréactivité revêt, nous l'avons vu, plusieurs aspects : tout se passe comme s'il y avait une libération des systèmes d'alerte ; la lésion pontique pouvant interrompre des voies inhibitrices en provenance du télencéphale ou, en intéressant une portion restreinte de la formation réticulée, provoquer un déséquilibre au profit des neurones activateurs ascendants.

On sait que la réticulée exerce une modulation de la réactivité des motoneurones spinaux ; chez l'animal on peut isoler une région facilitatrice et une région inhibitrice. Celle-ci est décrite dans la portion la plus caudale de la réticulée (MAGOUN et RHINES, cités en 78) et transmet son influence par le faisceau réticulo-spinal ventral. Peut-être est-elle impliquée dans la réaction de décéré-



bration si l'infarctus protubérantiel est suffisamment étendu en direction du tegmentum ? La transposition de l'expérimentation à la clinique est malaisée, les documents anatomiques présentés par PLUM et POSNER suggèrent que ce type de réaction apparaît lors de lésions rostrales par rapport à la protubérance moyenne et isolant la partie basse du tronc cérébral des influences supérieures. Nos observations vérifiées indiquent que le ramollissement peut être limité à la protubérance moyenne, mais n'apportent pas d'argument décisif sur ce point (1).

L'hyperréactivité douloureuse propre au L.I.S. se présente comme la mise en jeu exagérée des systèmes d' "éveil" et d'alerte, en réponse à un stimulus nociceptif d'intensité modérée. Ceci autorise deux interprétations :

- levée de l'inhibition des centres sus-jacents exercée sur la réticulée,
- mauvaise inhibition du message douloureux à l'étage segmentaire. On sait en effet que le système réticulo-spinal inhibiteur sérotoninergique prend naissance aux noyaux du raphé dorsalis et raphé magnus (8). Comme nous le verrons plus bas, la présence d'une hyposomnie est compatible avec une atteinte de cette région. Nous regrettons ici encore que l'interrogatoire du patient ne permette pas d'apprécier la qualité des perceptions douloureuses.

Les modifications du sommeil vont-elles aussi dans le sens de l'éveil : réduction du sommeil lent et/ou du sommeil paradoxal. Les données expérimentales classiques (59) montrent que le sommeil lent disparaît après destruction des neurones sérotoninergiques du raphé (raphé dorsalis et medialis), l'abolition du sommeil paradoxal peut résulter de la lésion des noyaux du raphé intermédiaire, et surtout (94) de celle des neurones du locus coeruleus dans la partie latérale du tegmentum. Ceci est d'autant plus vraisemblable que l'on constate chez deux de nos malades une modification des potentiels évoqués auditifs précoces.

2°) Le syndrome pédonculaire médian

Cette situation est dominée par l' "hypersomnie comportementale". Elle correspond, en polygraphie, à l' "a-éveil" caractérisé par la présence excessive de stades I-II, et aussi, pour certains de nos patients, à une véritable hypersomnie harmonieuse. Dans les deux cas, il semble possible d'incriminer l'atteinte du faisceau dorsal noradrénergique, mais à des niveaux différents :

- jonction ponto-mésencéphalique pour l'hypersomnie harmonieuse, théoriquement responsable d'un emballement du système sérotoninergique,
- mésencéphalique, pour l' "a-éveil".

Nos observations qui sont purement cliniques, ne nous autorisent pas à pousser la discussion.

(1) en particulier sur le rôle de la voie rubro-spinale.



3°) Le mutisme akinétique

La caractéristique essentielle de ce syndrome est l'absence de comportement moteur spontané avec une mauvaise réactivité nociceptive. La polygraphie ne montre pas de trouble spécifique de la *vigilance*, il s'apparente aux états de coma. Dans ces conditions, il mérite d'être considéré comme un trouble de *conscience*, dans le sens où l'entend HENRI EY (32) = "... un sujet qui sent, perçoit, se souvient de quelque chose, prépare une action, sent ou se sait être quelqu'un qui dirige son existence vers telle ou telle fin, est *conscient*..."

Une étude expérimentale du mutisme akinétique "mésencéphalique" a été tentée par divers auteurs. La plupart des études ont été réalisées chez le chat, avec des lésions stéréotaxiques du mésencéphale. Si la destruction des voies lemniscales ascendantes est susceptible de réduire dans certaines conditions les productions vocales des animaux (98), les résultats les plus probants sont en fait obtenus par des lésions de la substance grise péri-aqueducale. Les lésions les plus limitées sont suivies de mutisme, mais l'activité motrice est très instamment réduite (SKULTETY 97-98, ADAMETZ 1, MELZAK 75). Le véritable mutisme akinétique ne fait suite qu'à des atteintes de la substance grise péri-aqueducale étendues au tegmentum mésencéphalique avoisinant (BAILEY et DAVIS cités en 98, et ROSS-DUGGAN IBIDEM). SKULTETY propose la notion de "masse critique" de réticulée activatrice, le syndrome se démasquerait au-delà d'un certain volume lésionnel. Dans cette hypothèse, une atteinte limitée de la réticulée et couplée à une dé-afférentation massive pourrait être suivie d'un mutisme akinétique, mais ceci n'a pas reçu de confirmation anatomo-clinique chez l'homme.

L'akinésie qui apparaît dans ce syndrome comme une absence de réponse motrice à la pression de l'environnement sans préjuger de sa nature, a été étudiée par WATSON (108) chez le singe avec une série de lésions unilatérales, dans la réticulée mésencéphalique et les noyaux intra-laminaires du thalamus. Un protocole de stimulation suivi de réponse motrice homolatérale permet de démontrer que l'hémi-négligence qui succède à l'intervention concerne plus l'aspect moteur que l'aspect perceptif. WATSON baptise "défaut d'intention motrice" la maladie expérimentale qu'il a créée. Elle montre bien que le mutisme akinétique ne se résume pas à une hyporéactivité, car si le malade ne réagit pas aux stimulations extérieures il ne faut pas perdre de vue qu'il est "spontanément" akinétique, ce qui suffit à le distinguer des sujets normaux, et dont ne peut rendre compte la seule hyporéactivité. BIOULAC et GUERIN (10) assimilent le mutisme akinétique à un trouble de la "réalisation comportementale".

Les lésions anatomiques prédominent sur le segment rostral de la formation réticulée mésencéphalique ; MAGOUN et MORUZZI ont montré depuis longtemps le rôle activateur cortical de cette région. Elle est en fait intégrée au sein d'une boucle d'activation car elle bénéficie en retour d'afférences néo-corticales. Celles provenant du gyrus cingulaire sont certainement impliquées dans la genèse du mutisme akinétique bicingulaire. Ses caractères séméiologiques sont très proches du mutisme akinétique mésencéphalo-thalamique, avec certaines nuances (BUGE) (16) :

- état d'éveil apparent plus prononcé,
- mauvaise réactivité segmentaire nociceptive, contrastant avec un comportement de préhension lors des excitations tactiles,
- mutisme partiel dans certains cas,
- phases paradoxales et agitation anxieuse (34).

Les constatations anatomiques (4, 5, 16, 69, 81, 109) et les études expérimentales (63, 39) prouvent que la destruction des deux gyrus cingulaires est toujours associée à une lésion pré-motrice ou fronto-polaire.

La démence thalamique (SCHUSTER, GRUNTHAL 45) réalise un tableau clinique apparenté au mutisme akinétique : le malade est le plus souvent immobile et figé, mais il reste capable de déambulation dans les couloirs du service, son langage est réduit, prononcé d'une voix basse et mal articulée. Il s'y surajoute des phases d'agitation motrice avec cris et activités stéréotypées (CASTAIGNE) (12). L'examen précise l'existence d'une amnésie antérograde massive. L'électroencéphalogramme est peu modifié (11) avec une réactivité conservée (21, 23), et il y a une hyposomnie globale confirmée par la polygraphie (12, BRICOLLO cité en 36). Les lésions anatomiques prédominent dans les noyaux intra et para-laminaires (CASTAIGNE 21, DE BOUCAUD 11), qui appartiennent au groupe thalamique réticulaire et projection diffuse. Selon JASPER (cité en 21), elle produirait une activation corticale ascendante phasique, par opposition à la réticulée mésencéphalique dont le rôle activateur serait tonique. Cette distinction explique, selon CASTAIGNE, les différences cliniques entre le mutisme akinétique et la démence thalamique. Dans la mesure où les lésions du mutisme akinétique mésencéphalique débordent sur le thalamus, nous comprenons pourquoi ces formes ont une moindre vigilance que les formes bicingulaires.

Il ressort de l'ensemble de ces considérations que le mutisme akinétique est lié à une altération des structures activatrices corticales, dans le sens le plus large. Il se présente comme un syndrome sans spécificité, puisqu'il peut même résulter d'une hydrocéphalie obstructive (MESSERT) (104).



Au contraire, les syndromes médians du tronc cérébral (locked-in et syndrome pédonculaire médian) résultent de lésions de structures très spécifiques du tronc cérébral, ils n'ont pas d'équivalent dans d'autres régions du système nerveux central.

— CONCLUSIONS —

1°) L'étude des observations de la littérature et de nos observations personnelles permet d'individualiser l'expression clinique des lésions protubérantielles médianes, des lésions pédonculaires médianes et de marquer les différences qui les séparent des tableaux de mutisme akinétique d'origine mésencéphalique, notamment tegmento-thalamique.

2°) Les explorations fonctionnelles pratiquées chez nos malades et chez les malades de la littérature apportent des possibilités complémentaires d'individualisation de ces différents syndromes. L'électroencéphalogramme classique oppose nettement le locked-in syndrome à tracé normal et réactif au mutisme akinétique à réactivité nulle ou inversée. Les enregistrements polygraphiques font ressortir pour le locked-in une diminution du sommeil lent et/ou paradoxal et pour le syndrome pédonculaire médian un "a-éveil" ou une hypersomnie harmonieuse. Le mutisme akinétique comporte une désorganisation des états de vigilance.

3°) De façon plus particulière, l'étude des potentiels évoqués somesthésiques et des potentiels évoqués auditifs précoces (enregistrés chez 5 de nos malades et chez un petit nombre de malades de la littérature) apporte des données intéressantes. Elle fait la part du déficit de l'afférentation dans la physiopathologie des différents syndromes, mais contribue surtout au diagnostic topographique de la lésion.

4°) Nos documents contribuent à une compréhension plus fine du syndrome de locked-in précisant notamment l'intervention des systèmes d'éveil et de nociception. Par contre, nos documents anatomiques sont trop imprécis pour clarifier la physiopathologie très complexe des syndromes d'atteinte du mésencéphalesupérieur où se concentrent des voies multiples des systèmes de vigilance, d'éveil comportemental et de façon générale, le point de départ et d'aboutissement des systèmes d'activation corticale.



Vu, le Doyen de l'UER FACULTE
DE MEDECINE GRANGE-BLANCHE

Le Président de la Thèse,
Professeur B. SCHOTT

Vu et Permis d'Imprimer,
LYON, le 8 septembre 1980

Le Président de l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD,
Président du COMITE DE COORDINATION
DES ETUDES MEDICALES,

D. GERMAIN

-- BIBLIOGRAPHIE --

1. ADAMETZ J. and O'LEARY J.L.
Experimental mutism resulting from peri-aqueducal lesions in cats.
Neurology, 1959, 9, 636-642.

2. AMYES, NIELSEN
Bilateral anterior cingulate gyrus lesions.
Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 1953, 18, 48-51.

3. AMYES E.W. et NIELSEN J.M.
Clinico-pathologic study of vascular lesions of the anterior cingulate region.
Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 1955, 20, 112-129.

4. BALLANTINE et Al.
Stereotaxic anterior cingulotomy for neuropsychiatric illness and intractable pain.
J. Neurosurg., 1967, 26, 6, 488-495.

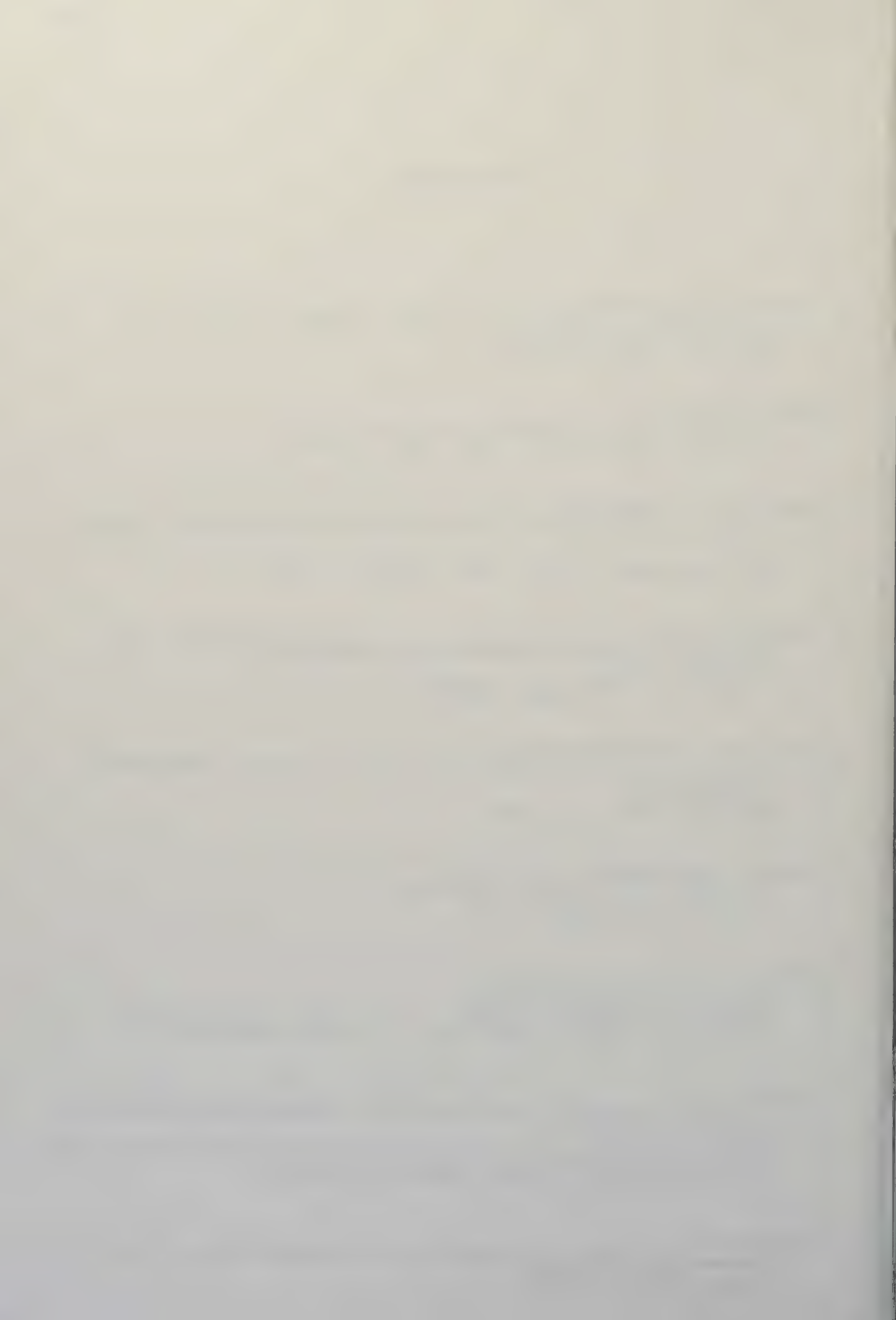
5. BARRIS W.R. and SCHUMAN H.R.
Bilateral anterior cingulate gyrus lesions, syndrome of the anterior cingulate gyri.
Neurology, 1953, 3, 1, 44-52.

6. BAUER G., GERSTENBRAND F. and RUMPL E.
Varieties of the locked-in syndrome.
J. Neurol., 1969, 221, 77-91.

7. BENDER
Disorders of the eye-movements.
Handbook of clinical neurology.
Vinken P.J., Bruyn G.W. Edit., vol. 1, 574-630, Amsterdam, 1969.

8. BESSON J.M.
Douleur et analgésie : participation des systèmes endomorphiniques et sérotoninergiques.
Réunion Internationale de l'Hôpital Neurologique de Lyon, octobre 1979.
Les neuromédiateurs du tronc cérébral (à paraître).

9. BIEMOND A.
Thrombosis of the basilar artery and the vascularization of the brain stem.
Brain, 1951, 74, 300-317.



10. BIOULAC et GUERIN
Le mutisme akinétique, syndrome de comportement.
Nouvelle Presse Méd., 1975, 4, 2888.
11. BOUCAUD Dominique (De)
Les démences thalamiques.
Thèse Méd. BORDEAUX, 1967, n° 14.
12. BOUCHER M., TOMMASI M., DESPIERRES G. et MOURET J.
Un nouveau cas de démence thalamique.
Lyon Médical, 1974, 231, 417-423.
13. BRAGE Diego, MOREA Ricardo, COPELLI André R.
Syndrome nécrotique tegmento-thalamique avec mutisme akinétique.
(étude clinique et anatomo-pathologique)
Rev. Neurol., 1961, 104, n° 2, 126-137.
14. BRITT Richard H., KAARSOO-HERRICK Marie and HAMILTON Richard D.
Traumatic locked-in syndrome.
Annals of Neurology, 1977, 1, 590-592.
15. BUCHWALD J.S., HUANG C.M.
Far field acoustic responses : origins in the cat.
Science, 1975, 189, 382-384.
16. BUGE, ESCOUROLLE, RANCUREL, POISSON
"Mutisme akinétique" et ramollissement bicingulaire. Trois observations
anatomo-cliniques.
Rev. Neurol., 1975, 131, 2, 121-137.
17. CAIRNS, OLDFIELD R.C., PENNY-BACKER J.B. et WHITT E., RIDGE D.
Akinetic mutism with an epidermoid cyst of the III ventricule.
Brain, 1941, 64, 273-290.
18. CAIRNS
Disturbance of consciousness with lesions of the brain stem and diencephalon.
Brain, 1952, 75, 2, 109-149.
19. CAMBIER J., HENIN D., ESCOUROLLE R., MASSON M., DEHEN H., LAGARDE P.
Signe du "Bobbing" oculaire. Etude anatomo-clinique de deux cas.
Rev. Neurol., 1974, 130, n° 11-12, 433-444.
20. CASTAIGNE, BUGE, ESCOUROLLE, MASSON
Ramollissement pédonculaire médian, tegmento-thalamique avec ophtalmoplégie
et hypersomnie (étude anatomo-clinique).
Rev. Neurol., 1962, t. 106, 4, 357-367.

21. CASTAIGNE P., BUGÉ A., CAMBIER J., ESCOUROLLE R., BRUNET P. et DEGOS J.D.
Démence thalamique d'origine vasculaire par ramollissement bilatéral,
limité au territoire du pédicule rétro-mamillaire.
Rev. Neurol., 1966, 114, 89-107.

22. CHASE Thomas N., MORETTI Linda and PRENSKY Arthur
Clinical and electroencephalographic manifestations of vascular lesions
of the pons.
Neurology, 1968, 18, 357-368.

23. CHASSAGNON C., BOUCHER M., TOMMASI M., BIANCHI G.J., MOENE Y.
Démence thalamique d'origine vasculaire (observation anatomo-clinique).
Journ. de Méd. de Lyon, 1969, 1153-1165.

24. CHERINGTON Michael, STEARS John and HODGES Jeff
Locked-in syndrome caused by a tumor.
Neurology, 1976, 26, 180-182.

25. CHERINGTON Michael
Locked-in syndrome after "swine flu" inoculation.
Arch. Neurol., 1977, 34, 258.

26. CHOKROVERTY S.
"Alpha-like" rythms in EEG in coma after
Neurology, 1974, 24, 655-663.

27. CRAVIOTO H., SILBERMAN J., FEIGIN I.
A clinical and pathologic study of akinetic mutism.
Neurology, 1960, 10, 10-21.

28. CUMMINGS J.L. and GREENBERG R.
Sleep patterns in the "locked-in" syndrome.
Electroencephalogr. and Clin. neurophysiol., 1977, 43, 270-271.

29. DAROLLES M.
Ramollissement de la protubérance : thrombose du tronc basilaire.
Progrès Médical, 1875, 3, 629.

30. DEHAENE I. and MARTIN J.J.
"Locked-in" syndrome. A clinico-pathological study of two cases.
European Neurology, 1976, 14, 81-89.

31. DUMAS R. et Al.
Syndrome pédonculaire médian. Une observation anatomique et clinique de
ramollissement tegmento-thalamique.
Lyon Med., 1973, 230, 19, 695-701.

32. HENRY E.Y.
Article conscience.
Encyclopedia Universalis Ed. Paris, 1968, vol. 4, 922-2927.
33. FAÇON E., STERIADE M. et WERTHEIM N.
Hypersomnie prolongée engendrée par des lésions bilatérales du système atricteur médial. Le syndrome thrombotique de la bifurcation du tronc basilaire.
Rev. Neurol., 1958, t. 98, n° 2, 117-133.
34. FARIS A.
Limbic system infarction. A report of two cases.
Neurology, 1969, 19, 91-96.
35. FELDMAN Martin H.
Physiological observations in a chronic case of "locked-in" syndrome.
Neurology, 1971, 21, 459-478.
36. FISCHER C. et SCHOTT B.
Troubles du sommeil et lésions du système nerveux central.
Rev. du Prat., 1976, 26, 1937-1942.
37. FLÜGEL K.A., FUCHS H.M. and DRUSCHKY K.F.
Das locked-in Syndrom : Pseudokoma bei Basilaristhrombose.
Dtsch. Med. Wschr., 1977, 102, 465-470.
38. FOIX et HILLEMANT
Les artères de l'axe encéphalique, jusqu'au diencéphale inclusivement.
Rev. Neurol., 1925, 44, 705-739.
39. FREEMON
Akinetic mutism and bilateral anterior cerebral artery occlusion.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1971, 34 (6), 693-698.
40. GELY Christian
Intérêt du test au Probénécide dans les affections du système nerveux central (étude critique à propos de 125 observations).
Thèse Méd. LYON, 1977, n° 619, 130 p.
41. GILROY J., LYNN G.E., RISTOW G.E., PELLERIN R.J.
Auditory evoked brain stem potentials in a case of "locked-in" syndrome.
Arch. Neurol., 1977, 34, 492-495.
42. GIRARD, GEREST, TOMASI, ROUVES
Ramollissement géant du pied de la protubérance. Modifications structurales des olives bulbaires. Tableau clinique voisin du mutisme akinétique de Cairns.
Lyon Médical, 1962, 14, 877-892.

43. GOEBEL H.H., KOMATSUZAKI A., BENDER M.B. and COHEN B.
Lesions of the pontine tegmentum and conjugate gaze paralysis.
Arch. Neurol., 1971, 24, 431-440.

44. GRINDAL Alan B., SUTER Cary and MARTINEZ Julio
Alpha pattern coma : 24 cases with 9 survivors.
Ann. Neurol., 1977, 1, 371-377.

45. GRUNTHAL
Über Thalamische Demenz.
Monst. Psych. Neurol., 1942, 106, 114-128.

46. GUERIN J.
Mutisme akinétique et système neuronal aspécifique.
Thèse Méd. BORDEAUX, 1968, n° 275.

47. GUILLEMINAULT C., CATHALA J.P. and CASTAIGNE P.
Effects of 5-hydroxytryptophan on sleep of a patient with a brain-stem lesion.
EEG and Clin. Neur., 1973, 34, 177-184.

48. HATCHER and KLINTWORTH
The Sylvian aqueduct syndrome.
Arch. of Neurol., 1966, 15, 215-222.

49. HASHIMOTO I., ISHIYAMA Y., TOZUKA G.
Bilaterally recorded brain stem auditory evoked responses. Their asymmetric abnormalities and lesions of the brain stem.
Arch. Neurol., 36, 79, 161-167.

50. HAWKES H.
"The locked-in" syndrome : report of seven cases.
Brit. Med. Journ., 1974, 4, 379-382.

51. HAWKES C.H. and BRYAN-SMYTH
The electroencephalogram in the "locked-in" syndrome.
Neurology, 1974, 24, 1015-1018.

52. HERNANDEZ-OUVRARD Anne-Marie (Mme)
Locked-in syndrome et anévrismes disséquants du système vertébro-basilaire.
Etude anatomo-clinique d'un cas.
Thèse Méd. GRENOBLE, 1976, n° 173, 100 pages.

53. HOYT W.F. and DAROFF R.B.
Supranuclear disorders of ocular control systems in man.
In P. Bach-y-Rita, C. Collins and J.E. Hyde Edit.
The control of eye movements.
Academic press, New-York, 1971.

54. JEWETT D.
Volume conducted potentiels in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat.
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1970, 28, 609-618.
55. JEWETT D.L., WILLISTON J.S.
Auditory cerebral far field averaged from the scalp of human.
Brain, 1971, 94, 681-696.
56. JEWETT D.L., ROMANO M.N., WILLISTON J.S.
Human auditory evoked potentials : possible brain stem components detected on the scalp.
Science, 1970, 167, 1517-1518.
57. JOUVET
Neurophysiology of the states of sleep.
Physiol. Rev., 1967, 47, 117-201.
58. JOUVET
Biogenic amines and the states of sleep.
Science, 1969, 163, 32-41.
59. JOUVET, PUJOL
Rôle des monoamines dans la régulation de la vigilance.
Etude neurophysiologique et biochimique.
Rev. Neurol., 1972, 127, 115-138.
60. KAHN E.A., CROSLLEY E.C., SCHNEIDER R.C. et Al.
Correlative neurosurgery.
Ed. 2 Springfield, IL, Charles C. Thomas, Publisher, 1969, 211.
61. KARP Joseph J., HURTIG Howard I.
"Locked-in state" with bilateral midbrain infarcts.
Arch. Neurol., 1974, 30, 176-178.
62. KEMPER L. Thomas, ROMANUL FLAVIU C.A.
State resembling akinetic mutism in basilar artery occlusion.
Neurology, 1967, 17, 74-80.
63. KENNARD
The cingulate arteria gyrus in relation to consciousness.
J. Neur. Ment. Dis., 1955, 121, 1, 34-39.
64. KESTENBAUM A.
Clinical methods of neuro-ophtalmologic examination.
New-York. Grune and Stratton Inc., 1946.



65. KISSEL P., SCHMITT J. et ANDRE J.M.
Syndromes du tronc cérébral.
Encycl. Med. Chir. Paris, Système nerveux, 7-1975, 17039 A10.
66. KUBIK C., ADAMS R.D.
Occlusion of the basilar artery. A clinical and pathological study.
Brain, 1946, 69, 73.
67. LAZORTHE G.
Vascularisation et circulation cérébrale.
Masson Edit. Paris, 1961.
68. LHERMITTE, GAUTIER, MARTEAU, CHAIN
Troubles de la conscience et mutisme akinétique. Etude anatomo-clinique d'un ramollissement paramédian bilatéral, du pédoncule cérébral et du thalamus.
Rev. Neurol., 1963, 109, n° 2, 115-131.
69. LIVINGSTONE
Cingulate cortex isolation for treatment of psychoses and psychoneurose.
Res. Publ. Ass. New. Ment. Dis., 1953, 31, 3, 374-378.
70. LOEB C., POGGIO G.
EEG in a case with parietomésencephalie haemorrhage.
EEG Clin. Neuroph., 1953, 5, 295-296.
71. LUNDERVOLD A., HAUGE T., LOKEN A.
Unusual EEG in unconscious patients with brain-stem atrophy.
Neurol., 1959, 9, 610-618.
72. MARCEL J.P.
Le syndrome pédonculaire médian d'origine vasculaire.
A propos de deux observations cliniques.
Thèse Méd. BORDEAUX, 1969, n° 113.
73. MARKAND O.N. and DYKEN M.L.
Sleep abnormalities in patients with brain stem lesions.
Neurology, 1976, 26, 769-776.
74. MARKAND O.N.
Electroencephalogram in the "locked-in" syndrome.
EEG and Clin. Neurophysiol., 1976, 40, 529-534.
75. MELZAK R., STATLER W.A. and LIVINGSTON W.R.
Effects of discrete brain-stem lesions in cats on perception of noxious stimulation.
J. Neurophysiol., 1958, 21, 353-367.

76. MESSERT B., HENKE and LANGHEIM W.
Syndrome of akinetic mutism associated with obstructive hydrocephalus.
Neurology, 1966, 16, 635-649.

77. MIKKELSEN B. et Al.
The "locked-in" syndrome. A case report and description of a device to solve the problem of communication with a severely motor-handicapped patient.
Act. Neurol. Scand., 1976, 54 (1), 107-108.

78. MORIN G.
Physiologie du système nerveux central.
6e Ed. Masson, Paris, 1979).

79. MOURET J.R., RENAUD B., QUENIN P., MICHEL D. et SCHOTT B.
Monoamines et régulation de la vigilance. I. Apport et interprétation biochimique des données polygraphiques.
Rev. Neurol., 1972, 127, 139-155.

80. NEWMAN Nancy, GAY Andrew J., HEILBRUN Peter
Disjugate ocular bobbing : its relation to midbrain, pontine, and medullary function in a surviving patient.
Neurology, 1971, vol. 21, 633-637.

81. NIELSEN and JACOBS
Bilateral lesions of the anterior cingulate gyrus. Report of a case.
Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 1951, 16, 6, 231-234.

82. NOEL P. and DESMEDT John E.
Somatosensory cerebral evoked potentials after vascular lesions of the brain-stem and diencephalon.
Brain, 1975, 98, 113-128.

83. NORDGREN R.E., MARKESBURY W.R., FUKUDA K. and REEVES A.G.
Seven cases of cerebromedullospinal disconnection. The "locked-in" syndrome.
Neurology, 1971, 21, 1140-1148.

84. PERCHERON G.
Etude anatomique du thalamus de l'homme adulte et de sa vascularisation artérielle.
Thèse Méd. PARIS, 1966.

85. PERCHERON G.
Les artères du thalamus humain. Artères et territoires thalamiques paramédians de l'artère basilaire communicante.
Rev. Neurol., 1976, 132, 309-324.

86. PICTON T.W., MILLYARD J.A., KRAUSZ H. et Al.
Human auditory evoked potentials.
1 evaluation of components. 2 effects of attention.
EEG Clin. Neurophysiol., 1974, 36, 179-190, 191-200.

87. PIERROT-DESEILIGNY, CHAIN F., GRAY F., ESCOUROLLE R. et CASTAIGNE P.
Paralysies supranucléaires de la latéralité d'origine protubérantielle.
Rev. Neurol., 1979, 135, 741-762.

88. PLUM F. et POSNER J.B.
Diagnostic de la stupeur et des comas.
Masson Edit. Paris, 1973.

89. RENAUD Bernard
Contribution à l'étude du métabolisme cérébral de la dopamine et de la sérotonine chez l'homme.
Thèse Pharmacie, LYON, 1974.

90. RISER, GERAUD, RASCOL, VALDIGUIE
Hémorragie méso-diencéphalique, avec troubles de la conscience et coma terminal.
Rev. Neurol., 1957, 96, 252-256.

91. ROCHE Albert
Etude des états de veille et de sommeil dans le mutisme akinétique.
Thèse Méd. BORDEAUX, 1974, n° 67.

92. RONDOT et BEN HAMIDA
Myoclonies du voile et myoclonies squelettiques. Etude clinique et anatomique.
Rev. Neurol., 1968, t. 119, 59-83.

93. SCHOTT B., ROUGIER J., TRILLET M., BADY B.
Syndrome pédonculaire médian (paralysie bilatérale du M.O.C., hypersomnie, syndrome cérébelleux), d'origine vasculaire probable.
Le Journal de Médecine de LYON, 1963, 593-598.

94. SCHOTT, MICHEL, MOURET, RENAUD, QUENIN, TOMASI
Monoamines et régulation de la vigilance.
II. Syndromes lésionnels du système nerveux central.
Rev. Neurol., 1972, 127, 157-171.

95. SEGARRA J.M. and OJEMAN R.L.
Convergence nystagmus.
Neurology, 1962, 11, 883-893.

96. SEGARRA Jose
Cerebral vascular disease and behavior : the syndrome of the mesencephalic artery (basilar artery bifurcation).
Arch. Neurol., 1970, vol. 22, 408-418.



97. SKULTETY F.M.
Mutism in cats with rostral midbrain lesions.
Arch. Neurol., 1965, 12, 211-225.
98. SKULTETY Miles F., OMAHA Ph. D.
Clinical and experimental aspects of akinetic mutism.
Report of a case.
Arch. Neurol., 1968, 19, 1-14.
99. SOHMER H., FEINMESSER M. and SZABO G.
Source of electrocochleographic responses as studied in patients with
brain-stem damage.
EEG and Clin. neurophysiol., 1974, 37, 663-669.
100. SOUDANT J., FRACHET B., FRACHET M.M., PIALOUX P., DELAPORTE P. et
SALAMA J.
Etude des potentiels évoqués auditifs au cours de la S.E.P.
Rev. Neurol., 1979, 135, 12, 895-901.
101. STARR A., ACHOR L.J.
Auditory brain-stem responses in neurological disease.
Arch. Neurol., 1975, 32, 761-768.
102. STOKARD J.J., ROSSITER V.S., WIEDERHOLT W.C., KOBAYASHI R.M.
Brain-stem auditory. Evoked responses in suspected central pontine
myelinolysis.
Arch. Neurol., 1976, 33, 726-728.
103. STOCKARD J.J., ROSSITER V.S.
Clinical and pathologic correlates of brain-stem auditory response
abnormalities.
Neurology, 1977, 27, 316-325.
104. VAN BOGAERT Ludo
Syndrome de la calotte protubérantielle avec myoclonie localisée et
troubles du sommeil.
Rev. Neurol., 1926, 977-988.
105. VAN BOGAERT Ludo
L'hallucinoze pédonculaire
Rev. Neurol., 1927, 608-617.
106. VEDRENNE C., MECAEN H. et SOW
Un cas de thrombose post-traumatique du tronc basilaire avec examen
anatomique.
Rev. Neurol., 1961, 105, 70-72.

107. WALSH F.B., HOYT W.F.
Clinical neuro-ophtalmology.
Baltimore. Williams and Wilkins, 1969.
108. WATSON, MILLER and HEILMAN
Non sensory neglect.
Annals of Neurology, 1978, 3, 505-508.
109. WHITTY and LEWIN
Vivial day-dreaming : an unusual form of confusion following arteria
cingulotomy.
Brain, 1957, 80, 1, 72-76.
110. WILKUS R.J., HARVEY F., MORETTI-OJMAN L., LETTICH E.
Electroencephalogram and sensory evoked potentials. Findings in an
unresponsive patient with pontine infarct.
Arch. Neurol., 1971, 24, 538-544.

— TABLE DES MATIERES —

INTRODUCTION	1
PRESENTATION DES OBSERVATIONS	2
Cas n° 1	3
Cas n° 2	7
Cas n° 3	10
Cas n° 4	15
Cas n° 5	18
Cas n° 6	22
Cas n° 7	25
Cas n° 8	30
Cas n° 9	34
Cas n° 10	38
Cas n° 11	41
Cas n° 12	43
Cas n° 13	46
Cas n° 14	49
CHAPITRE I - ETUDE CLINIQUE ET ANATOMIQUE DES SYNDROMES	
MEDIANES DU TRONC CEREBRAL	55
A - LE LOCKED-IN SYNDROME	56
Définition	56
Etude clinique	57
Anatomie pathologique	64
B - LE SYNDROME PEDONCULAIRE MEDIAN	66
Aspects cliniques	66
Anatomie pathologique	68
C - SYNDROMES MEDIANES DU TRONC CEREBRAL ET	
SYNDROME COMPORTEMENTAL DE MUTISME AKINETIQUE	70

CHAPITRE II - DONNEES ELECTROENCAPHALOGRAPHIQUES ET ENREGISTREMENTS POLYGRAPHIQUES DE 24 HEURES	75
A - DONNEES DE L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE CLASSIQUE	75
- Locked-in syndrome	75
- Syndrome pédonculaire médian	77
- Mutisme akinétique mésencéphalo-thalamique	77
B - ENREGISTREMENTS POLYGRAPHIQUES DE SOMMEIL	79
- Locked-in syndrome	79
- Syndrome pédonculaire médian	82
- Mutisme akinétique mésencéphalo-thalamique	83
CHAPITRE III - POTENTIELS EVOQUES ET SYNDROMES MEDIANS DU TRONC CEREBRAL	85
1°) POTENTIELS EVOQUES SOMESTHESIQUES	85
2°) POTENTIELS EVOQUES AUDITIFS PRECOCES	88
CHAPITRE IV - SYNDROMES MEDIANS DU TRONC CEREBRAL ET STRUCTURES ACTIVATRICES	92
CONCLUSIONS	97
BIBLIOGRAPHIE	99

